TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur LESAGE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE DE LA FACULTÉ

ANCIEN CHEF DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DES HÔPITAUX

AGRÉGATION DE MÉDECINE

CONCOURS DE 1900

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux de Paris (1884).
Docteur en médecine (janvier 1889).
Chef des travaux chimiques à la Clinique médicale de la Pitié (1er novembre 1890).
Chef des travaux anatomiques à la Clinique médicale de la Pitié (1er novembre 1892).
Chef de la Clinique médicale adjoint à la Pitié (concours de 1894).
Chef du laboratoire de bactériologie des hôpitaux de Paris (nov. 1892)
Chef de Clinique médicale (juillet 1895).
Médecin des hôpitaux de Paris (juillet 1896).

Lauréat de la Faculté de médecine de Lille (Prix de fin d'année, 1880, 1881 et 1882).
Lauréat de la Société des sciences de Lille (Prix de médecine, médaille d'or, 1888).
Lauréat de l'Académie de médecine (Prix de l'Hygiène de l'Enfance, 1888).
Lauréat des hôpitaux (Concours de médaille d'or, 1888).
Lauréat de la Faculté de médecine (Prix Jeunesse, 1888).
Lauréat de la Société médicale des hôpitaux de Paris (Prix Blachez, 1893).
Lauréat de l'Académie de médecine (Prix de l'Hygiène de l'Enfance, 1893, et Prix Barbier, 1893).

I. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA ROUGEOLE

(*Société médicale des Hôpitaux*, 15 mars 1900.
Société de Biologie, 8 mars 1900.)

Le microbe de la rougeole est inconnu. Depuis 1898, j'étudie cette maladie, à l'aide de nouvelles méthodes usitées en bactériologie, dans le pavillon de l'hôpital Trousseau dirigé par mes collègues, M. Variot en 1898, M. Netter en 1899 et M. Josias en 1900. Je remercie mes collègues de leur bien grande amabilité et de leur précieuse libéralité. Toutes les recherches bactériologiques ont été faites à l'Institut Pasteur, dans le service de mon éminent maître, M. Roux.

Avant d'entrer dans les détails, il est nécessaire de dire que les études bactériologiques, faites à l'aide des milieux à la peptone, ne donnent que peu ou pas de résultats, car les divers microbes (streptocoque, etc.) y poussent trop facilement et gênent la culture du microbe que je vais décrire. Après de nombreux tâtonnements, je me suis arrêté au milieu suivant, qui donne des résultats à peu près constants. On se sert uniquement de la gélose simple (macération de viande ordinaire, 500 grammes et eau 1000 grammes, durant douze heures; filtrer sur papier mouillé, alcaliniser très légèrement; ajouter 15 grammes de gélose pour 1000 grammes; chauffer à 120 degrés; laisser redescendre à 50 degrés; ajouter alors un blanc d'œuf délayé dans 50 centimètres cubes d'eau; porter un quart d'heure à 115 degrés; filtration puis mise en tube). Grâce à ce milieu des plus simples, on peut isoler dans la rougeole un microbe qui a des caractères nets et précis.

Je diviserai cette étude en trois parties :

1° Période éruptive;

2° Période de la convalescence;

3° Période des complications.

1. Période éruptive. — On sait que cette période dure trois, quatre, cinq, six jours suivant les cas; la fièvre et l'éruption disparaissent ensuite; 200 cas d'enfants entrés dans le pavillon ont été étudiés.

a) Examen du nez et de la gorge. — Le prélèvement des mucosités de la gorge se fait, suivant le procédé classique, à l'aide d'un tampon de coton. Pour l'étude du nez, le mieux est, avec une pipette, de faire la prise du mucus dans l'arrière-cavité, et cela pour deux raisons. En premier lieu, la moitié des rougeoles environ ne présente pas d'écoulement nasal apparent, soit que la sécrétion manque totalement, soit que les mucosités se sont concrétées et forment ainsi une barrière qui gêne l'écoulement antérieur. Il faut franchir cet obstacle. En second lieu, l'étude des mucosités antérieures et postérieures m'a parfois donné des résultats différents.

La parcelle de mucosité est étalée à la surface d'une plaque de Pétri contenant la gélose sus-indiquée. Après vingt-quatre à quarante-huit heures de séjour à l'étuve à 38 degrés, on obtient les résultats suivants : cultures de staphylocoque, de diplostreptocoque en quantité variable, suivant les périodes de l'année.

Ainsi, en hiver et au printemps, le diplostreptocoque est très abondant; en été, le staphylocoque est plus observé. Ce sont là des cultures banales que l'on obtient avec les mucosités de tous les nez et de toutes les gorges. C'est normal. Mais, en dehors de ces microbes, on observe un nombre variable de petites cultures très fines, ou difficiles à voir, tant leur petitesse ou leur transparence peut être grande, ou faciles à reconnaître, par leur volume et leur légère opalescence. Au microscope, le diagnostic est très aisé; ces cultures sont formées de zooglées d'un microcoque très fin (la moitié environ du volume d'un grain de staphylocoque) et décoloré par la méthode de Gram. On ne le confondra ni avec le staphylocoque, ni avec le diplostreptocoque, qui sont volumineux et colorés par le Gram. Cependant les cultures du diplostreptocoque peuvent être très fines et ressembler aux cultures du microcoque en question, mais l'examen microscopique suffira pour lever le doute.

A certaines périodes de l'année, les cultures fines du diplostreptocoque sont quelquefois très abondantes et peuvent masquer la culture du microcoque. Les deux microbes se sont développés au

même point, ainsi que l'indique la double coloration. On pourra objecter, dans le cas particulier, que le micrococque, décoloré au Gram et recoloré par l'éosine, n'est qu'une évolution dégénérée non colorable du diplostreptocoque; mais cette objection cesse si on prend cette culture mixte et si on fait un nouvel isolement très minutieux. On obtient ainsi deux microbes différents, l'un le microbe décoloré au Gram, l'autre le diplostreptocoque coloré par la même méthode. Cette agglutination de ces deux microbes est fréquente, et je crois qu'elle tient à une substance agglomérante, qui réunit en zooglée les éléments du micrococque.

Sur 200 cas de rougeole, en pleine éruption, j'ai trouvé ce micrococque (décoloré au Gram) 175 fois.

— Si on filtre les mucosités diluées dans de l'eau distillée, sur un filtre F. Chamberland, le liquide filtré ne contient pas de microbe et son inoculation est négative.

— Si on inocule sous la peau d'un lapin les mucosités nasales, on obtient la mort de l'animal en deux à dix jours. On a provoqué une septicémie, dont je décrirai plus loin les divers signes et qui est due au micrococque (décoloré au Gram). On retrouve ce microbe à l'endroit inoculé, dans le sang et les divers organes. Il est curieux de voir au point d'inoculation que souvent le micrococque existe en culture pure, et que les autres microbes du mucus ne se sont pas développés. Parfois on peut obtenir quelques rares cultures de diplostreptocoque. Le lapin a fait l'isolement du micrococque, beaucoup plus facilement qu'on ne le fait sur une plaque de Petri. Cependant l'examen microscopique permet encore de reconnaître au point d'inoculation les diverses formes de microbes colorés par la méthode de Gram.

Sur 200 rougeoles étudiées, l'isolement à l'aide du lapin a été fait 40 fois; 38 fois le résultat fut net; 2 fois le lapin survécut; 36 fois le microbe était dans le sang à l'état de pureté et au point d'inoculation le plus souvent également à l'état de pureté; 2 fois il manquait à ce dernier point et on le trouva dans le sang.

— Au lieu d'inoculer le mucus nasal sous la peau du lapin, on peut, à l'aide d'une pipette, le projeter dans le nez. En sept à huit jours, la septicémie apparaît et l'animal meurt. Dans ce cas, il y a eu une période d'incubation.

La septicémie est identique ; cependant, on note, dans ce mode d'entrée, une rougeur beaucoup plus intense de tout l'arbre bronchique et un état congestif pulmonaire très marqué. On retrouve le micrococque dans tous les organes. Il est en culture souvent pure dans tout l'arbre bronchique et le nez. Cependant l'examen microscopique montre dans le nez la présence des autres microbes du mucus, qui ne se sont pas développés. La culture du microcoque, au contraire, s'est étendue à toutes les bronches et a provoqué la septicémie.

Sur 200 rougeoles étudiées, cette expérience a été faite 30 fois : 27 fois le résultat a été positif ; 3 fois le lapin a survécu.

Telle est l'étude du mucus nasal, à la période d'éruption.

b) Étude du sang. — Si on cultive le sang à la période éruptive, sur la gélose sus-indiquée, on n'obtient aucun résultat : 70 examens, 70 insuccès. Cependant, si on prend une grande quantité de sang dans la veine (et cette expérience ne peut être faite que rarement), et si on étale avec un peu de bouillon simple sur des plaques de Pétri, on peut parfois obtenir des cultures du microcoque (4 fois sur 20). Il est de toute évidence que dans la prise du sang toutes les précautions ont été prises. D'ailleurs, l'absence de culture l'indique bien.

— Mais si, au lieu d'ensemencer le sang pris dans la veine, sur une plaque de Pétri, on remplit un sac de collodion (méthode de Roux) et si on laisse ce sac quelques jours dans le péritoine d'un lapin, on obtient la culture du microcoque (20 examens : 14 cas positifs, 6 cas négatifs). Donc la méthode des sacs permet d'isoler souvent du sang, à la période éruptive, le microcoque. C'est d'ailleurs par ce moyen que mon attention a été attirée pour la première fois sur ce microbe. Cette recherche a été faite avec l'aide de M. Salimbéni.

— Si on prend du sang et si on l'inocule sous la peau d'un lapin, on obtient la mort de l'animal en deux à dix jours. On retrouve le microcoque et au point de l'inoculation et dans le sang du lapin. Quelquefois la porte d'entrée manque, mais le microbe est dans les viscères ; 50 examens : 36 positifs. On peut en conclure que le microcoque peut être dans le sang de la rougeole pendant la vie et pendant la période d'éruption. Cependant on ne le trouve pas à

l'examen microscopique. D'ailleurs, tous nos examens du sang sur lamelle, à la période d'éruption, *ont toujours été négatifs. Nous n'avons jamais observé de formes microbiennes.*

c) Étude des autopsies. — On sait que la mort est rare à la période éruptive. J'ai pu observer 5 cas dans lesquels j'ai obtenu dans le sang, dans la rate, une culture abondante du microcoque. Dans le rein, on le trouva 1 fois, et dans le foie, 3 fois.

Dans tous ces cas, je l'ai trouvé facilement par isolement sur toute la longueur de l'arbre bronchique. On le trouve alors uni au diplostreptocoque ou au staphylocoque. Dans ces 5 cas, les ganglions trachéo-bronchiques, violacés et augmentés de volume, contenaient le microcoque, 3 fois à l'état de pureté et 2 fois uni au diplostreptocoque.

d) Étude de la diarrhée. — Il est fréquent, surtout chez les jeunes enfants, d'observer de la diarrhée à la période éruptive; 6 fois j'ai pu l'étudier; à l'examen microscopique, rien de spécial. A l'isolement, on peut, à l'aide d'une dilution très grande des matières fécales, obtenir des cultures du microcoque. Ceci est difficile. Mais on peut faire plus facilement cet isolement, en confiant ce soin au lapin; 2 fois j'ai obtenu un résultat positif, à la suite d'inoculation de matières fécales sous la peau; en deux à trois jours l'animal est mort de septicémie due à ce microcoque qui a été retrouvé dans le sang et au point d'inoculation. Ce fait est à rapprocher de l'inoculation identique faite avec le mucus nasal; les autres microbes disparaissent et le microcoque passe seul dans le sang.

2. Période de la convalescence sans complication. — L'éruption disparue et la fièvre tombée, l'enfant entre en convalescence. Que devient le microcoque en question? Dans le mucus nasal et la gorge, il devient de moins en moins abondant, si bien que vers le quinzième jour l'isolement devient difficile, car la flore devient plus nombreuse et plus variée que pendant la période éruptive. Chez certains enfants, le microcoque peut persister en *grande abondance* dans le nez pendant quinze et vingt jours. On sait qu'il existe des rechutes de rougeole. Le microcoque, dès la disparition de la fièvre et de l'éruption, disparaît du sang, comme le démontre l'expérimentation avec le lapin et la méthode des sacs: 25 examens, 25 résultats négatifs.

3. Période des complications post-éruptives. — On sait que vers le cinquième ou sixième jour, si la fièvre persiste, malgré la disparition de l'éruption, des complications pulmonaires sont à craindre. J'ai étudié 50 cas de rougeole, à cette période de complications.

1re *Variété*. — Mort vers le septième, huitième, neuvième, dixième jour de l'éruption. 29 cas ont été étudiés à l'aide des cultures et de l'inoculation du sang de l'enfant au lapin; 14 fois le résultat de l'inoculation fut positif et 15 fois négatif.

Cas positifs : 14. — 10 fois, le micrococque était en culture pure dans le sang du lapin, 4 fois il était uni au diplostreptocoque.

Dans ces 14 cas, on trouva à l'autopsie de l'enfant le micrococque dans le sang et les viscères, pur ou associé au diplostreptocoque. Pendant la vie, ces 14 enfants présentaient le micrococque dans les mucosités du nez; 14 fois ce mucus fut inoculé au lapin et 11 fois on obtint la septicémie à micrococque.

Cas négatifs : 15. — A l'autopsie, *malgré l'absence du micrococque dans le sang pendant la vie*, on trouva le microbe dans le sang du cœur et les viscères 11 fois, soit pur (6 fois), soit uni au diplostreptocoque (5 fois). Les mucosités du nez contenaient le micrococque (14 fois), 6 fois l'inoculation du mucus au lapin fut faite et 4 fois la septicémie fut obtenue.

2e *Variété*. — Mort après le dixième jour de l'éruption, 31 cas ont été étudiés. Aucun, pendant la vie, n'a provoqué la septicémie chez le lapin, à l'aide de l'inoculation du sang. Cependant, à l'autopsie de l'enfant, nous avons trouvé dans le sang et la rate le micrococque 20 fois, soit pur (4 fois), soit accompagné de diplostreptocoque (16 fois). Dans les 11 cas négatifs, nous avons trouvé dans le sang et la rate seulement le diplostreptocoque (9 fois), 1 fois le staphylocoque, et 1 fois l'ensemencement resta stérile.

On voit donc que plus la durée de la fièvre et de la complication est longue et moins on trouve dans le sang (pendant la vie) et dans le sang et la rate (à l'autopsie) le micrococque décoloré par la méthode de Gram. En sens inverse, le diplostreptocoque devient plus fréquent, à tel point que bientôt on ne trouve plus que lui dans les organes, le micrococque disparaissant. Aussi, dans l'étude microbiologique de ces rougeoles avec complications, y a-t-il lieu de les

séparer suivant la durée de la maladie. Certes cette division est factice, mais elle est commode pour l'étude.

Devant ce fait que dans ces cas de complication on trouve dans le sang et dans le poumon le micrococque uni au diplostreptocoque, on peut se demander s'il ne revient pas à ce micrococque une part égale, sinon supérieure, dans la production de ces complications. C'est un point à étudier plus longuement.

Étude du micrococque. — Le milieu favori est la gélose simple. La culture est représentée par un *petit sablé très fin*, transparent, analogue à la culture du pneumocoque, puis un peu opaque en vieillissant. L'adjonction d'un sang quelconque (pigeon, poule, lapin, homme, cobaye, souris), à la surface de la gélose rend la culture plus nette, plus épaisse et plus abondante.

Il cultive moins bien sur la gélose peptone et peu dans le bouillon peptonisé ou lactosé. Dans le bouillon simple, il pousse faiblement dans le fond du tube sous la forme d'une légère poussière qui ne trouble pas le liquide et se dépose. Sur la gélatine, je n'ai obtenu que de rares cultures.

C'est un *micrococque très fin* (la moitié environ d'un grain de staphylocoque), décoloré par la méthode de Gram, prenant lentement les diverses couleurs. Il est agglutiné en zooglée et les éléments épars sont peu abondants.

On ne peut le confondre ni avec le Bacterium coli et ses variétés, ni avec le bacille de Pfeiffer, ni avec le bacille de Wilke. C'est un microbe particulier.

Septicémie. — Ce microbe s'atténue très rapidement sur les cultures et il présente tous les degrés dans son activité. Atténué, le microbe pousse faiblement et n'a aucune action sur les animaux. On peut lui rendre son activité en l'inoculant dans le liquide céphalo-rachidien, à l'aide soit de la trépanation, soit du procédé Louis Martin. Il tue alors l'animal en deux à trois jours. On cultive le liquide céphalo-rachidien sur gélose simple et, après quelques passages identiques par plusieurs lapins, on obtient une culture qui agit sur cet animal en inoculation sous-cutanée ou intraveineuse. Après plusieurs passages, on peut obtenir un microbe doué d'une grande septicité. Entre chaque passage, on cultivera le sang

du cœur de l'animal sur gélose simple, pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, à 38 degrés.

A son maximum d'activité connu jusqu'aujourd'hui, le microbe inoculé sous la peau tue le lapin en un ou deux jours. L'animal maigrit, a de la fièvre, de la diarrhée souvent sanguinolente, rejette par le nez un peu de mucus teinté de sang. Souvent la mort vient brusquement à la suite d'une attaque de convulsions. On ne note rien à la surface de la peau (cet examen est difficile, vu la présence des poils), sauf au niveau du point inoculé, où il existe une grande tache rouge violacée présentant des petites taches congestives ou hémorragiques. Sous la peau, à l'endroit inoculé, on note une tache jaune, d'étendue variable, consécutive à la suppuration sèche du tissu conjonctif. On note, en plus, souvent, en ce point, de l'œdème, de la réplétion intense des vaisseaux et parfois même de la phlébite des veines sous-cutanées. L'ensemencement de ce point d'inoculation permet d'obtenir une culture pure du microcoque.

La trachée et les bronches contiennent du mucus spumeux, aéré, rougeâtre. Leur paroi présente de petites taches congestives ou hémorragiques.

Le poumon est congestionné, gorgé de sang, rouge brique, présentant au semis de petites taches congestives ou hémorragiques, qui tranchent sur le fond même de l'organe. Une pièce démonstrative est conservée à l'Institut Pasteur. Le microcoque affectionne tout particulièrement le poumon chez le lapin. Or, on sait que le virus morbilleux, chez l'enfant, présente la même particularité.

La rate et les autres viscères sont normaux. Cependant l'intestin est congestionné, rouge violacé, présentant également des taches congestives ou hémorragiques ; la diarrhée est abondante, parfois sanguinolente.

On peut, suivant les degrés d'activité du microbe, observer des variantes dans les lésions obtenues.

Dans tous ces faits, le microcoque est en culture pure dans le sang et les viscères.

Quand l'activité du microbe est moins forte, la porte d'entrée peut être légère ou passer inaperçue, mais on retrouve le microbe dans le sang. La durée de la septicémie est d'un à trente jours.

Quand la durée est longue, l'animal arrive au dernier degré de la cachexie et de l'amaigrissement. En ce cas, l'animal meurt épuisé, et on ne trouve plus le microcoque par la culture du sang ; cependant, une prise de ce sang inoculée à un nouveau lapin permettra de voir que le nombre des microbes contenus dans le sang était minime et que la culture était impuissante à déceler leur présence.

On peut obtenir la septicémie par diverses voies (sous-cutanée, nasale, trachéale, intra-rachidienne et intra-veineuse). L'animal d'expérience est le lapin. Cependant, une fois isolé, le microcoque peut tuer la souris et le cobaye. Il n'a aucune action sur le pigeon et la poule.

Je n'ai pu, jusqu'à ce jour, obtenir de toxine après filtration (il est vrai que le microcoque se développe à peine dans le bouillon simple).

Le microbe, tué par le chauffage, est toxique.

Scarlatine et rougeole. — Dans 25 examens de scarlatine pure (nez, gorge, sang), je n'ai pas trouvé ce microcoque. Dans six cas où la rougeole était survenue, à titre de complication dans cette maladie, j'ai trouvé le microcoque dans les mucosités nasales (culture). Quatre fois sur six, l'inoculation du lapin a été positive.

Diphtérie et rougeole. — Je n'ai pas trouvé ce microcoque dans la diphtérie pure. Dans deux cas de rougeole concomitante, j'ai trouvé le microcoque dans les mucosités du nez et de la gorge.

Examen des fosses nasales d'enfants normaux. — 45 enfants, qui *n'avaient pas eu la rougeole*, ont été examinés. Je n'ai jamais trouvé ce microcoque, ni dans les mucosités du nez, ni dans le sang (inoculation au lapin).

Sur 53 enfants qui *avaient eu la rougeole*, je n'ai trouvé ce microcoque que *deux fois* dans les mucosités du nez et en petite quantité. La culture et l'inoculation au lapin ont démontré l'identité. Chez ces deux enfants, le sang inoculé au lapin n'a produit aucun résultat.

Au sujet de l'examen des mucosités nasales des enfants sains, il faut se défier de deux causes d'erreur. On peut observer, d'une part, des microbes coliformes qui seront faciles à reconnaître, et,

d'autre part, une petite levure, décolorée par la méthode de Gram, qui donne des cultures plates, transparentes sur toue les milieux. D'ailleurs, en cas de doute, le mieux sera d'inoculer le microbe observé, sous la peau ou mieux dans le liquide cépbalo-rachidien. J'ajouterai encore à ces deux causes d'erreur le bacille de Wilks et le bacille de Pfeiffer.

CONCLUSIONS. — Tels sont les faits que j'ai observés.

Le microcoque que je viens de décrire est-il le microbe de la rougeole ? Je n'en eais rien, car il faut être très circonspect dans l'*affirmation* de la valeur spécifique d'un microbe. Dane le cas particulier, l'inoculation à l'enfant d'une culture pure de ce microbe pourrait *seule* permettre cette affirmation si la maladie était reproduite.

Or, cette expérience ne peut et ne doit se faire. Ce micrococque eet doué, en effet, de propriétés septiques qui le rendent extrêmement dangereux.

Il faut s'adresser à l'expérimentation et demander à chaque animal *ce qu'il peut donner*. Déjà le fait de la préeence des poils gêne beaucoup l'examen et ne permet pas d'être affirmatif sur la valeur de l'éruption.

Le lapin meurt de septicémie en deux à trois jours. On trouve au *niveau de la zone inoculée*, dans une *étendue variable*, une éruption rouge avec taches. Cela n'est pas suffisant. Mais la présence de lésions congestives et hémorragiquee dans le poumon et la trachée sont d'une grande importance. La eepticémie présente une action élective sur le poumon. Ce eont là dee faits importants et qui ont leur valeur. Le lapin noue donne la note pulmonaire de la septicémie. Or, on sait que le virus morbilleux a également cette électivité.

Les autree animaux ne m'ont donné, juequ'à ce jour, que peu de renseignements utiles,

Reste le singe. Or, mon cher collègue, M. Josias, a montré que toue les einges ne prenaient pas la rougeole, et que *seul* le sajou capucin pouvait contracter une maladie analogue. Jusqu'à ce jour, je n'ai pu expérimenter sur cette race particulière de singe. Il faut, à ce sujet, penser que si cette race prend la maladie, il y a beaucoup de chances pour que les rares exemplaires que nous

avone en France l'aient eue dans leur jeune âge. Cette expérimentation chez le singe est donc difficile. Cependant les recherches de M. Josias ont déjà éclairé ce point de pathologie expérimentale.

Ainsi donc, l'expérimentation chez l'animal préeente de grandes difficultés.

Dans les faits que j'ai étudiés, il y a un faisceau important d'arguments : la préeence du microcoque dane les fosses naealee et gutturalee, sa présence, observée un chiffre notable de fois, dans le sang, — ea présence dans les divers organes à l'autopsie, à la période d'éruption de la rougeole

Quand on réunit ces arguments aux renseignements que nous donne l'expérimentation, on ne peut s'empêcher que d'être très frappé, mais on ne peut être affirmatif.

On pourra objecter que ce microbe *ne peut être* le microbe de la rougeole, car je l'ai observé chez deux enfants bien portants, qui avaient eu la maladie. Cette objection n'a que peu de valeur, car l'organisme sain peut être porteur de bon nombre de microbes pathogènes.

Je continue ces recherches, car il est très important de connaître le microbe de la rougeole. La communication de M. Valin à l'Académie de médecine (février 1900), nous montre, en effet, que la rougeole est, *après la tuberculose*, la maladie la plus meurtrière, laissant bien loin derrière elle la fièvre typhoïde.

Ainsi, en 1897 et 1898, la moyenne des décès par rougeole à Paris a été de 850, et, par fièvre typhoïde, de 250. La rougeole subit un accroissement continu depuis 1895. Ainsi en 1895 : 679 décès; en 1897 : 821 ; en 1898 : 876; en 1899 : 904.

Toutes mes recherches ont trait à la rougeole de l'enfant.

Note additionnelle. — Depuis la publication de cette note, j'ai pu établir les trois points importants suivants :

1° Il existe deux variétés de complications pulmonaires de la rougeole. L'une est due à la présence du microcoque *seul* dans lee zones lésées (congestion pulmonaire et broncbopneumonie). Il n'y a point d'infection secondaire.

L'autre variété est due et au microcoque en question et à divers agents microbiens variables (streptocoque, pneumocoque, etc). Mais dans la majorité des cas, on trouve le microcoque que j'ai étudié.

Presque toutes les complications pulmonaires sont d'essence rubéolique. Il y a ou non adjonction de microbes étrangers.

2° L'inoculation du microcoque au porc (jeune de moins de trois mois), est suivie de l'apparition de la rougeole et de la mort de l'animal. Le porc est couvert de taches rubéoliques. Le poumon est congestionné. Le microcoque est dans le sang. Il existe une véritable septicémie rubéolique.

3° L'inoculation du microcoque au *jeune* singe est suivie de l'apparition de la rougeole typique (catarrhe oculo-nasal, bronchite, fièvre, éruption morbilleuse). Pour que cette dernière expérience soit suivie de résultat, il est nécessaire d'employer de jeunes singes. Aussi ne peut-elle être faite que dans les pays chauds, en Algérie, par exemple. Cette recherche a été pratiquée par M. le docteur Legrain (de Bougie), qui a reproduit la rougeole à l'aide de cultures pures du *microcoque*.

II. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SEPTICÉMIES CHEZ LE NOURRISSON.

Épidémie de septicémie pneumococcique (Septicémie suraiguë), *Société médicale des hôpitaux*, 10 mars 1900.

Les septicémies, chez les nourrissons, sont à ce jour mieux connues, depuis les recherches de M. le professeur Hutinel et de ses élèves, de Fischl, Karlinski, Escherich, Lenoble, etc.

Ces septicémies présentent des tableaux différents :

1° Tantôt l'enfant infecté présente de la diarrhée, de la fièvre et un mauvais état général. En ce cas, les avis sont partagés ; les uns disent : la septicémie est secondaire et est une complication de la maladie digestive. S'il y a des microbes dans le sang et les organes, c'est que ces microbes (streptocoques, straphylocoques, bacterium coli) ont traversé la muqueuse intestinale et ont envahi l'organisme ; de là bronchopneumonie, méningite, des gastro-entérites. D'autres auteurs rejettent cette opinion et disent : la septicémie est primitive ; le microbe a pénétré dans le sang par la bouche, le nez, la peau, le poumon, et la diarrhée n'est qu'un signe accessoire et secondaire.

On peut discuter longuement sur ce sujet : c'est une question de porte d'entrée. Ces septicémies ont le type gastro-intestinal.

2° Tantôt la septicémie présente un aspect plus franc et plus net. Il existe des lésions cutanées, des abcès, des portes d'entrée visibles. L'état général est mauvais, infecté ; on note de la fièvre et parfois des troubles digestifs. Ce sont les septicémies à staphylocoques étudiées par Fischl, Karlinski, M. le professeur Hutinel, Labbé et Lesné.

3° Tantôt la septicémie affecte des allures spéciales, bien mises en évidence par M. le professeur Hutinel et Claisse (*Revue de Médecine*, 1893).

Cette septicémie est suraiguë, saisit brutalement le nourrisson, si bien qu'en quelques heures la température monte à 40°-41° et la mort survient en un court espace de temps.

La dyspnée est intense et cependant l'auscultation montre l'intégrité des organes respiratoires. L'état général est très altéré et infecté (facies pâle et blafard, yeux éteints, sécheresse des lèvres et de la langue, somnolence, cris rares et étouffés, parfois une légère diarrhée).

L'enfant meurt rapidement et à l'autopsie on ne trouve aucune lésion bien évidente. Cependant l'examen microscopique de tout l'arbre bronchique permet de reconnaître l'existence d'une culture de streptocoque.

Ce sont là des faits qui appartiennent à un type net de septicémie suraiguë.

En août 1899, à l'hôpital Trousseau, alors que je remplaçais mes collègues, MM. Variot et Netter, j'ai pu observer chez des nourrissons une septicémie suraiguë identique aux cas précédents.

Ce qui donne une note particulière aux faits que j'ai observés, c'est d'une part l'existence d'une culture de pneumocoque dans tout l'arbre bronchique et, d'autre parf, l'épidémicité de la maladie.

Ainsi, en cinq jours, j'ai pu observer 16 cas, 11 dans la même salle (salle Lugol) et 5 dans deux autres salles du même hôpital (salle Bouvier et salle Archambault).

L'épidémie dura cinq jours et cessa faute de malades ; il y eut 15 décès sur 16.

Le 23 août, 5 cas apparurent.

Le 24 août, aucun cas.

Le 25 août, 5 cas nouveaux.

Le 26 août, 2 cas nouveaux.

Le 27 août, 2 cas nouveaux.

Le 28 août, 1 cas.

L'épidémicité ne fait aucun doute. La contagion par les infirmières me semble des plus probables. L'épidémie terminée, on désinfecta les salles et tout rentra dans l'ordre. Chaque été, dans

mes remplacements à l'hôpital Trousseau, j'observe souvent des cas de septicémie suraiguë du même genre à streptocoques, mais je n'ai jamais observé une épidémie de ce genre. Les cas isolés sont fréquents. Combien d'enfants meurent en effet en vingt-quatre heures ou douze heures ou même en cinq ou six heures, sans que l'on sache pourquoi! On ne trouve rien pendant la vie, sauf une élévation de la température à 40° et un état infectieux. A l'autopsie, les organes sont normaux. La bactériologie nous donne la clef de ces morts rapides et inexpliquées. La septicémie d'Hutinel est, je crois, fréquente à l'hôpital Trousseau.

Le début de l'épidémie eut lieu brusquement le 23 août, sans que j'aie pu trouver la porte d'entrée. Les nourrissons étaient soignés dans les salles pour diverses affections (tuberculose, atrophie infantile, gastro-entérite), etc.

La durée de la maladie fut de quelques heures à deux et trois jours.

Ce tableau clinique est absolument le même que dans la septicémie d'Hutinel. Cliniquement, c'est la même maladie. L'examen bactériologique montre seulement que l'agent est le pneumocoque. Streptocoque et pneumocoque cultivent d'une façon rapide dans tout l'arbre bronchique et arrivent à produire les mêmes symptômes où l'intoxication semble exister au premier plan. N'ayant pas trouvé le microbe dans le sang et les organes autres que le poumon, je pense que la culture intensive du microbe dans l'arbre bronchique a pu produire une intoxication suraiguë.

Il se peut que l'on trouve des microbes dans le sang si la maladie est moins rapide. C'est d'ailleurs une question secondaire.

Devant ces faits, on peut admettre que le nourrisson est très sensible au pneumocoque et que cette sensibilité ne lui permet que rarement de faire une lésion locale pulmonaire (pneumonie). Il meurt avant.

Tous les enfants ont présenté le même aspect.

On quitte un enfant bien portant et quelques heures après on le trouve complètement changé. La température monte à 40 et 41 degrés. Dans quelques cas, l'ascension thermique se fit moins brusquement et le maximum fut atteint en vingt-quatre heures, par une sorte d'échelon. La température reste à un taux élevé, quelques

heures ou un ou deux jours, et la mort vient sans qu'elle se modifie. Dans la seule observation de guérison que nous publions, la défervescence se fit aprés deux jours avec une certaine brusquerie.

Rapidement, la peau devient brûlante, les lèvres sont sèches, ainsi que la langue. Le facies devient plombé, pâle, comme dans la diphtérie hypertoxique. L'état général est trés infecté. L'enfant est en somnolence, ne demande rien et ne crie pas. La respiration est accélérée, superficielle, se faisant par petits coups, à tel point que parfois l'enfant semble mort. Dans un seul cas, il y eut une légère diarrbée. L'examen des organes est négatif. On note parfois quelques râles fins disséminés dans la poitrine. Un seul enfant a présenté un écoulement nasal abondant; chez les autres le nez était sec. Dans tous les cas, sauf les deux premiers observés où l'étude ne put être faite, l'examen du nez a permis de reconnaître *sur lamelle* une culture à peu près pure du pneumocoque.

En un mot, on ne trouve que peu de chose durant la vie: État général infecté, 40 à 41 degrée, et voilà tout. Pendant la maladie, le poids baisse de 100 à 200 grammes par jour.

A l'autopsie, on n'observe aucune lésion. Le poumon, dans tous les cas, est rouge, congestionné, donnant à la coupe un liquide sanguin, spumeux. Tout l'arbre bronchique est un peu rouge et recouvert d'une légère couche de mucus. On y trouve le pneumocoque en culture pure.

L'épreuve par la souris a été faite et a démontré que le microbe observé est bien le pneumocoque. Je ne l'ai trouvé ni dans le sang, ni dans la rate.

Toutes les observations ont été publiées dans la thése de Mlle Baudouin (Paris 1900).

III. ETUDES SUR LES ENTÉRITES DES NOURRISSONS.

Du bacille de la diarrhée verte des enfants du premier âge (*Archives de physiologie*, 15 février 1888. — Mémoire couronné par la Faculté de Médecine. Prix Jeunesse, 1888.)

L'opinion générale, à cette époque, était que la coloration verte des selles est due à l'afflux de la bile en grande quantité dans la cavité intestinale.

Cependant Golding-Bird, Franckl, Parrot, pensent que dans un certain nombre de cas, cette coloration spéciale ne tient pas à la présence des pigments biliaires. Déjà Franckl parle d'une sécrétion muqueuse de l'intestin, analogue à celle qui teint le linge en vert, dans le coryza ou la bronchite ou la blennorrbagie.

En 1884, MM. Damaschino et Clado communiquent à la Société de Biologie une note dans laquelle ils signalent la présence d'un microbe en bâtonnet dans la diarrbée verte des enfants. Ce microbe n'existe pas dans les selles normales.

Même observation fut faite par plusieurs auteurs américains.

Aucune recherche n'avait été poursuivie jusqu'à notre travail.

Il existe cbez le nouveau-né et chez le nourrisson, une variété de diarrbée verte due à la présence, dans l'intestin, d'un bacille spécial cbromogène, qui donne aux selles la coloration verte. Le bacille est cause de cette diarrhée.

Ce microbe a été isolé, cultivé sur tous les milieux, étudié au point de vue morpbologique et expérimental.

Il sécrète un pigment vert, de teinte variable sur les divers milieux, ne liquéfie pas la gélatine, se décolore par la méthode de Gram. Il est polymorpbe et mobile.

Le pigment est tout à fait spécial. Le bacille ne possède aucune propriété de vaccination.

En effet, après avoir enlevé la culture avec une curette de platine, si on vient à faire un second ensemencement sur ce point, le bacille se développera une seconde fois. On sait d'ailleurs cliniquement, que l'enfant n'est pas vacciné par une attaque antérieure de diarrhée verte.

La maladie est parfois épidémique dans les crèches : on peut déceler la présence du microbe dans le lait, exposé à l'air des salles, Sa présence est d'ailleurs souvent constatée dans le lait altéré.

Injecté sous la peau, le bacille ne produit aucun effet. Aprés l'injection intra-veineuse, il s'élimine par l'intestin et produit de la diarrhée verte passagère. Les animaux sont moins sensibles à ce microbe que les enfants. Chez ces derniers, la pullulation est trés rapide dans l'intestin : on n'y trouve, en effet, que des formes morphologiques jeunes. Le pigment cesse de se produire et la vitalité du microbe diminue au contact des antiseptiques à faible dose (naphtol, acides, etc.)

Ce bacille est différent du bacille pyocyanique et du bac. fluorescens non liquefaciens.

Depuis, nos recherches faites avec M. Thiercelin, ont montré que ce microbe était une variété chromogéne du Bact. coli.

De la diarrhée verte des enfants. — Mémoire présenté à l'Académie de médecine par M. le Pr Hayem. — 25 octobre 1887 — *Bulletin médical*, 26 octobre 1887, et *Revue de Médecine* 1887 et 1888.

Il existe, chez le nourrisson, deux variétés de diarrhée verte :

La première, la moins fréquente, tient à la présence d'un microbe chromogène, étudié dans le mémoire précédent. — On ne trouve pas plus de pigment biliaire que dans les selles normales. Sa réaction est neutre ou alcaline.

La seconde dépend du fonctionnement exagéré du foie et de l'écoulement abondant de bile. Le pigment biliaire est la cause de

la teinte verte. L'analyse chimique dénote l'existence d'une notable quantité d'acides biliaires. Elle est d'une acidité franche.

Dans ce mémoire, nous étudions la nature infectieuse des entérites, les complications pulmonaires et méningées.

Contribution à l'étude des entérites infantiles. (Entérites à Bacterium coli), *Société médicale des hôpitaux*, janv. 1892.

Il existe une variété d'entérite, caractérisée par la présence dans l'intestin, d'une seule variété de microbe, le Bacterium coli. Ce sont des entérites à microbes coliformes à l'état de pureté. Tous les autres microbes sont disparus.

La maladie présente ou non des signes d'infection. S'agit-il dans ce dernier cas d'une septicémie secondaire, le bacterium coli partant de l'intestin et envahissant les organes? Ou bien ce microbe n'élabore-t-il pas des poisons, qui à leur tour sont la cause des phénomènes infectieux ? Cette dernière hypothèse est plus vraisemblable.

Dans quelques cas, il y a bien septicémie concomitante; pendant la vie le bacterium coli envahit les organes et engendre ces complications pulmonaires étudiées par M. Sevestre. Cependant il faut compter, dans la production de ces lésions pulmonaires, avec les infections secondaires d'origine bronchitique (pneumocoque, etc.). La lésion pulmonaire varie depuis la simple congestion active jusqu'au nodule de bronchopneumonie. Néanmoins l'état congestif est beaucoup plus fréquemment observé.

Toutes les complications pulmonaires d'ordre conjonctif observées dans le cours des entérites, ne relèvent pas d'une septicémie microbienne secondaire, certaines sont dues à des poisons bactériens. M. Sevestre a montré, en effet, qu'elles pouvaient disparaître en quelques heures à la suite d'un purgatif. Des faits analogues sont cités dans un mémoire relaté plus haut. De même pour la congestion des méninges, qui ressortit soit à la toxine, soit au microbe lui-même.

Dans ce travail, le lecteur trouvera un aperçu des lésions que l'on peut observer dans la paroi intestinale. La psorentérie est une

pure réaction individuelle, qui manque eouvent, alors que le milieu bactériologique de l'intestin varie peu.

La culture seule permet de déceler la présence du bacterium coli dane les organes, car la méthode de Kübne-Nicolle nous démontre exceptionnellement dans les coupes, la présence de foyers microbiens. Ceci tient à la dissémination des microbes dans les viscères et à l'absence de colonisation (la maladie préeente en effet une durée trop courte).

Dans ce mémoire, nous étudions l'action de la sécrétion intestinale sur la prise dé virulence du bacterium coli. La moindre diarrhée purgative, surtout en été, peut traneformer ce microbe et le rendre virulent.

La contagion des entérites infectieuses est eneuite examinée.

Il eet, en effet, fréquent d'observer des épidémies d'entérite dans les hôpitaux d'enfants, malgré l'emploi du lait stérilisé.

Ce fait qui, au premier abord, paraît anormal, tient à l'ensemencement secondaire du lait stérilisé, après ouverture de la bouteille. On observe alors, dans chaque bouteille de lait, exposée à l'air, bien souvent une culture pure du bacterium coli. Or, ce microbe, dans la majorité des cas, est virulent, d'autant que, dans la salle commune, sont dee enfants atteints de diarrhée. La contagion et l'épidémicité s'expliquent aisément par l'infection secondaire du lait stérilisé.

On peut encore penser à une contagion directe d'enfant à enfant.

Telle est l'étude des entérites à microbes coliformes à l'état de pureté.

Contribution à l'étude des entérites infantiles. — Sérodiagnostic des races de bacterium coli. (*Société de Biologie*, 16 octobre 1897.)

Le sérum des enfants atteints de gastro-entérite aiguë (microbes coliformes à l'état de pureté) possède-t-il la propriété d'agglutiner les microbes coliformee qui sont dans l'intestin ?

Voici les réeultats de quelques recherches :

En pleine période d'acuité de la maladie, chez un *enfant non cachectique, non athreptique*, ces microbes peuvent être agglutinés par le sérum de cet enfant. Mais cette propriété est *inconstante, légère* (si on la compare à l'agglutination du bacille typhique) et de *courte durée*, malgré la persistance de la diarrhée.

Il *n'y a pas de relation entre la virulence des microbes* et la *présence de l'agglutination*, car dans les faits positifs, les microbes n'étaient pas toujours virulents, et dans les cas négatifs les microbes étaient presque toujours virulents. J'ignore s'il existe une relation entre l'agglutination et le passage des microbes dans le sang.

Dans la recherche de l'agglutination, celle-ci peut manquer à un premier examen et apparaître les jours suivants.

Si l'enfant est *amaigri, cachectique, athreptique*, l'agglutination *manque* constamment. Cependant on peut la voir apparaître s'il survient une poussée intestinale, mais elle sera *très faible et de courte durée*.

On peut, pendant la vie, ne pas observer le phénomène et le constater au contraire dans le foie (macération de l'organe), si bien qu'il vient à l'esprit cette idée que la substance agglutinante se produit dans cet organe, comme une réaction antitoxique de la cellule hépatique et se répand dans l'organisme, si sa quantité augmente.

Quand la maladie passe à l'état chronique, l'agglutination disparaît.

Devant cette variabilité du signe, je crois que l'on ne peut établir le séro-diagnostic, au lit du malade, avec le sérum de l'enfant malade.

Groupement des microbes coliformes. — En étudiant l'action agglutinante du sérum antitoxique de cheval, obtenu à l'aide de la toxine de ces microbes coliformes, sur ces mêmes microbes, j'ai noté que *constamment* et *fortement*, ce sérum agglutinait *tous ces microbes* et n'avait pas d'action identique sur d'autres B. coli (de l'adulte, normal de l'enfant, de la dysenterie, etc.) On sépare ainsi les premiers des seconds en deux groupements, en deux races particulières, la première race est particulière à la maladie que j'étudie.

Il ne faut pas voir dans ce groupement l'idée d'un microbe spécifique. C'est un moyen d'études de laboratoire, qui n'a rien à faire avec la clinique. Chez l'enfant atteint de cette maladie, le sérum, comme nous l'avons vu plus haut, agglutine *inconstamment* et *faiblement* les microbes coliformes du même enfant. Quand le fait existe, le sérum d'un enfant agglutine, d'après ce que j'ai observé, et avec les mêmes caractères de faiblesse, les microbes coliformes d'autres enfants atteints de la même maladie; au contraire, avec le sérum antitoxique, l'agglutination de tous ces microbes est *constante et forte*. C'est surtout sur ce dernier fait que je me suis basé pour étudier le groupement microbien. Pour obtenir des résultats constants, il est nécessaire que le sérum antitoxique ait acquis une certaine force, car au début on peut noter des variations dans l'agglutination. D'autre part, avant de rejeter ce groupement, il faut avant tout étudier les mêmes faits et l'action du sérum antitoxique.

S'agit-il d'un groupement toxique ? Le sérum antitoxique n'agglutinant que les microbes toxiques. Ceci se peut.

Etude clinique sur le choléra infantile (Thèse de Doctorat. — 1889).

Ce travail est consacré uniquement à l'étiologie, la symptomatologie et le diagnostic du choléra infantile, Sont examinées successivement les influences nocives des microbes du lait altéré, des toxines produites par cette fermentation, et d'un microbe, le tyrotbrix, étudié dans un autre travail. Depuis nous avons montré que le bacterium coli joue un rôle très important dans la production de certaines entérites.

L'étude clinique comprend l'examen détaillé des vomissements, de la diarrhée, de l'état des voies digestives, de l'état général, de l'algidité, de l'état de la température (dissociation thermique), etc.

Le diagnostic est établi avec l'entérite pyrétique infectieuse et les autres variétés de diarrhées infantiles.

Enfin les diverses méthodes de traitement sont successivement passées en revue. Nous avons eu principalement pour but dans ce travail de bien séparer, au point de vue clinique, le choléra infantile de l'entérite infectieuse pyrétique.

Note sur le choléra infantile. — *Académie de médecine.* 8 avril 1890.

Dans ce travail est décrit un microbe que nous avons observé dans un certain nombre de cas de choléra infantile.

Il appartient au groupe des Tyrotbrix, décrits par M. le Professeur Duclaux, dans le lait exposé à l'air,

Ce microbe est polymorphe, mais sa forme adulte est celle d'un filament, d'un véritable cheveu. Il reste coloré par la métbode de Gram et ne liquéfie pas la gélatine; la culture est blanche, lactée, mais ne présente aucun caractère spécifique.

Il coagule le lait en réaction acide, mais rapidement, ce milieu devient alcalin et la caséine coagulée subit la peptonisation.

La période d'acidification peut manquer (surtout si le microbe est virulent) et la coagulation du lait se fait alors en milieu alcalin.

En atténuant ce microbe, on peut lui enlever la propriété de produire la substance alcaline et de peptoniser l'albumine. La réaction reste acide.

Ce bacille n'a aucune action sur la lactose; il peptonise l'albumine à l'aide d'une sécrétion alcaline.

Ce microbe spécial, pris chez les enfants atteints de choléra infantile, est virulent et produit le choléra expérimental. Il sécrète le poison cholérique, étudié dans un autre mémoire.

On le trouve dans le lait altéré, après exposition à l'air. Il paraît être la cause d'un certain nombre de cas de choléra infantile, mais il est moins fréquemment observé que le bacterium coli. Ce Tyrotbrix présente une forme saprophytique dépourvue de virulence.

Contribution à l'étude du poison cholérique (en collaboration avec M. Winter. *Bulletin médical,* 9 avril 1890).

A l'aide du Tyrothrix isolé de certains cas de choléra infantile, nous avons pu reproduire le choléra expérimental de deux façons : soit à l'aide de la méthode de Koch, si le microbe n'est pas virulent, soit d'emblée sans aucune préparation, si cette virulence existe.

Le choléra expérimental ainsi obtenu est identique à celui que provoque le bacille virgule.

Ce microbe produit des lésions, à l'aide de la sécrétion d'un poison dit cholérique.

Ce poison a été isolé et appartient au groupe des substances grasses (solubles dans les alcalins, insolubles dans les acides, etc.) On trouvera dans ce mémoire l'étude détaillée de la méthode chimique d'isolement de cette substance.

Les résultats expérimentaux sont très curieux; à la dose de 4 milligrammes injectés dans l'estomac, après une période de quelques heures où l'animal ne présente aucun phénomène anormal, on voit survenir d'abord un accès fébrile (comme dans le choléra humain), puis l'algidité et les autres symptômes du choléra expérimental. La fièvre est la réaction de l'organisme devant une intoxication légère.

A une dose plus élevée, 6 et 7 milligrammes, l'effet nocif est plus rapide : il n'y a point d'accès fébrile et l'algidité apparaît d'emblée. Cette substance provoque la desquamation de tous les épithéliums (intestin, vessie, etc.), la sécrétion de l'élément diarrhéique et l'anurie.

Dans ce travail sont étudiées en détail les lésions anatomiques des organes (foie, rein, etc.), produites par cette intoxication.

On retrouve ce poison cholérique dans l'urine et les divers organes. C'est lui qui, sécrété par le microbe dans l'intestin, diffuse dans l'organisme et produit les accidents de l'algidité cholérique.

Ce poison cholérique est voisin de la muscarine (produit des champignons vénéneux). Après l'exposition à l'air, il se mortifie,

perd ses propriétés cholérigènes et donne naissance à des convulsions tétaniques rapides, en un mot, à tout le tableau du strychnisme.

Cette tranformation de la substance par oxydation est très curieuse.

Etude bactériologique de l'infection gastro-intestinale aiguë chez le nourrisson (en collaboration avec M. Thiercelin. *Revue des maladies de l'enfance*, novembre 1894).

Ce mémoire est le résumé de l'état actuel de nos connaissances sur l'infection aiguë de l'appareil digestif.

1° Dans beaucoup de cas, l'infection aiguë tient à la présence seule du bacterium coli, doué de propriétés virulentes. Tantôt l'infection sera caractérisée, au point de vue clinique, par l'intensité de la diarrhée et des pertes aqueuses, par l'algidité et le refroidissement, par la marche rapide et la fréquence de la mort : c'est le choléra infantile, l'entérite avec algidité.

Tantôt l'infection sera moins grave, moins rapide et présentera, au point de vue clinique, l'aspect de l'entérite infectieuse accompagnée de fièvre. Qu'il y ait algidité ou fièvre, l'élément causal est le même.

La distinction entre ces deux formes d'infection peut se faire au point de vue clinique, mais non au point de vue bactériologique. D'ailleurs, la clinique nous montre que dans le choléra infantile il existe une période fébrile avant l'apparition de l'algidité. D'autre part il est des cas de choléra infantile, où des accès de fièvre alternent avec des accès d'algidité. La différence clinique paraît tenir à la production en qualité variable du poison algogène sécrété par le microbe. Quand la dose du poison est légère, il y a seulement production de fièvre. Si la dose est forte, après une période fébrile plus ou moins longue, survient l'algidité. Ces faits reposent sur des résultats expérimentaux, qu'ont également obtenus MM. Gilbert, Roger.

Si l'on consulte l'étude précédemment faites du Tyrotbrix et du poison cholérique, on arrive à cette conclusion que le bacterium

coli sécrète un poison voisin, sinon analogue, à celui que produit le Tyrothrix.

Cependant le poison sécrété par le bacterium coli ne produit pas la desquamation intestinale aussi intense que le poison cholérique décrit dans le précédent travail.

2° Dans ce mémoire nous montrons que le bacille de la diarrhée verte est une variété, une race spéciale du bacterium coli, qui dans le cas particulier devient chromogène et produit du pigment vert.

Ces recherches montrent que ce bacterium coli chromogène vert possède comme le bacterium coli étudié plus haut des qualités variables de virulence. Il y a donc des entérites simples et des entérites infectieuses à bacterium coli chromogène, de même qu'il existe des entérites avec ou sans infection occasionnées par le bacterium coli non chromogène.

Il n'existe aucune différence entre ces diverses affections, sauf la production du pigment; nous ignorons les raisons qui provoquent l'apparition de ce dernier.

3° Le Tyrothrix, producteur du poison cholérique étudié dans un autre travail, a été observé seulement dans les cas d'entérite avec algidité. Il est beaucoup moins fréquemment rencontré que le bactérium coli.

4° Dans quelques cas rares d'entérite avec fièvre, nous avons noté le B. pyocyanique. L'infection digestive par ce microbe peut être observée.

Observations d'entérites infectieuses particulières (Proteus-Bacille pyocyanique). — (in thèse d'Ardoin, Paris, 1897, sur l'Infection digestive aiguë).

On sait que beaucoup d'entérites infectieuses ressortissent à la présence seule du Bact. coli virulent dans l'intestin.

Cependant, quelquefois, on peut incriminer le bacille pyocyanique, comme dans les faits relatés par Edward Ehlers, Œttinger, Neumann, Charrin. Nous relatons dans la thèse d'Ardoin des exemples d'infection pyocyanique intestinale accompagnée de septicémie généralisée. D'autre part, nous avons pu observer un exem-

ple d'infection identique due au Proteus vulgaris, comme dans les faits signalés par Jeager, Bar et Renon.

De même, une observation d'infection intestinale avec septicémie où le bacillus mesentericus pouvait être incriminé.

Ces faits ne doivent pas nous étonner, maintenant que l'expérience nous a appris la transformation facile des microbes normaux. Telle bactérie normale non virulente, peut acquérir passagèrement des qualités de virulence, qui n'ont pas la stabilité de la virulence des microbes dits pathogènes.

Ces observations démontrent de plus que les infections digestives ne sont pas unes au point de vue de leur agent causal.

Contribution à l'étude de la gastro-entérite aiguë du nourrisson (Dix années de recherches).

(*Société médicale des hôpitaux*, 18 novembre 1898).

I. Épidémie de 1898.

Les mois d'août et septembre derniers ont été terribles pour les nourrissons. Depuis longtemps on n'avait observé une telle mortalité. La gastro-entérite aiguë en est la cause. Il suffit de jeter un regard sur le bulletin de statistique municipale et de comparer cette année avec les années précédentes pour se convaincre de ce fait.

On peut remarquer que pendant cet été, le nombre des décès par entérite chez les enfants avant un an a été très élevé et que, proportionnellement le nombre des décès d'enfants au sein atteints de la même maladie a été important (surtout du 25 août au 15 septembre).

Notons de plus, le rapport des orages et de l'élévation de la température avec l'augmentation des décès.

Cette statistique n'indique d'une façon nette que les décès d'enfants au sein, mais sous la rubrique d'enfants soumis à une « autre alimentation », elle comprend : le lait ordinaire, les laits stérilisés, etc.

J'ai pu voir, pendant le même laps de temps, 365 enfants atteints d'entérite, tant en ville qu'à la consultation et que dans les services de mes collègues MM. Variot et Josias.

Or, ces 365 enfants se divisent comme il suit :

211 au lait ordinaire.

98 au lait stérilisé ; dont 53 au lait à 100 degrés (Soxhlet-Budin) et 45 au lait à 115 degrés ; 8 à l'allaitement au sein pur ; 48 à l'allaitement mixte (sein et lait stérilisé).

Quand on examine notre statistique, on est frappé du nombre d'enfants atteints de gastro-entérites et qui sont soumis, soit au sein, soit au lait stérilisé à 115 degrés ou à 100 degrés. Cette constatation vient contrarier nos espérances. Il semblait au premier abord, comme on était en droit de l'espérer, que plus le lait stérilisé serait mis en usage et plus le nombre des entérites devait diminuer.

Cependant il est nécessaire de remarquer que pendant le mois d'août, un certain nombre d'enfants morts de gastro-entérite aiguë étaient des tuberculeux latents. Dans 22 cas, nous avons trouvé de la tuberculose des ganglions du médiastin et des bacilles tuberculeux dans la rate. La tuberculose de la rate, la plupart du temps, n'était pas visible à l'œil nu. Il semble que l'apparition de la gastro-entérite a provoqué une généralisation bacillaire, que l'on doit faire entrer en ligne de compte dans l'explication des décès.

Il faut tirer de ces faits de nouveaux sujets d'étude.

Pourquoi des enfants soumis à la meilleure des alimentations sont-ils atteints d'entérite, dès les fortes chaleurs, dès les orages ? Voilà le problème à résoudre. On dira : il y a eu des fautes commises ; on a donné du lait ordinaire en fraude ; on a laissé le lait stérilisé débouché, etc... Je suis le premier à rechercher les causes d'erreur, car j'ai étudié il y a quelques années le réensemencement des laits stérilisés. Ces fautes ont pu être commises. Aussi ne parlerai-je que des faits où une enquête minutieuse m'a montré qu'il n'y avait pas eu de causes d'erreur.

Voici les cas observés :

28 enfants au lait stérilisé à 115 degrés.

14 enfants au lait stérilisé à 100 degrés.

6 enfants au sein et rien qu'au sein.

On peut se dire : le mode d'emploi a été défectueux. Les enfants sont mal réglés ou prennent trop de lait; dans ce cas il y a surcharge intestinale, d'où fermentation et mise en liberté de toxine.

Certes cet argument a de la valeur: je reconnais l'importance du réglage des tétées et les abus du gavage. Mais cette mauvaise hygiène n'existe-t-elle pas toute l'année? Et cependant, rares sont les entérites chez les enfants nourris au sein ou au lait stérilisé en dehors des périodes estivales. Au contraire, on peut reprocher au lait stérilisé de provoquer une constipation souvent opiniâtre.

Il y a donc autre chose. Pendant les fortes chaleurs et les orages de l'été, l'enfant bien nourri (sein et lait stérilisé), peut être brusquement atteint d'entérite aiguë sans que l'on trouve la porte d'entrée à une infection de l'intestin, car le lait absorbé ne contient aucun microbe. J'ai examiné les divers laits stérilisés que prenaient les enfants en question, la stérilisation en était parfaite. Il est bien évident que pour le lait stérilisé à 100 degrés l'examen a été fait le jour même et que les enfants absorbaient également ce lait dès la stérilisation,

Donc, on se trouve en présence de deux hypothèses : ou bien il y a une toxine dans le lait stérilisé, ou bien, sous l'influence de la chaleur et de l'orage, il survient une modification dans l'équilibre intestinal, d'où changement dans les propriétés microbiennes, acquisition de qualités toxiques, etc...

Examinons les deux hypothèses.

1re *hypothèse.* — On peut dire (1), qu'entre la traite et la stérilisation, il se passe un certain temps pendant lequel le lait s'ensemence : les microbes s'y développent, si la température est élevée, de là, production de toxine. La stérilisation se fait, mais la toxine n'est pas détruite par le chauffage, et on ne s'en aperçoit pas, car le lait, à l'œil nu, avant la stérilisation, n'a subi aucune altération. La production d'acide lactique est encore légère et n'a pas encore atteint le chiffre de 7 à 8 °/o dont l'apparition provoque la coagulation spontanée.

Au premier abord, cette explication peut satisfaire; mais quand on examine les faits, la conviction est fortement ébranlée. Mais

(1) Marfan. *Société médicale des hôpitaux* (24 juillet 1890).

pour le lait à 115 degrés, en est-il de même? Les bouteilles que les enfants ont absorbées pendant le mois d'août, à quelle date ont-elles été stérilisées?

J'ai vu ce fait. Des bouteilles dont la stérilisation remontait à trois mois, alors que la température était normale, ont été employées en août et ont provoqué l'apparition d'entérites chez 5 enfants.

Quand a été pris le lait qui a été stérilisé au moment des fortes chaleurs? Il l'a été en septembre, octobre et novembre; on aurait donc dû voir apparaître de nouvelles entérites. Or, l'épidémie a cessé comme les années précédentes. Ceci semble déjà mettre en doute la production d'une toxine avant la stérilisation.

D'autre part, pour admettre qu'il existe une toxine dans le lait stérilisé, il faut pouvoir la montrer. Nous avons cherché à l'isoler du lait, en suivant la méthode que nous avions employée pour l'étude du lait exposé à l'air (recherches dont on trouvera un résumé dans la thèse de M. Templier, Paris 1898). A cet effet, nous avons étudié les diverses substances que l'on peut trouver dans le lait, pris entre la traite et la stérilisation. Les prises de lait ont été faites au mois d'août, en pleine chaleur, au moment de la violente épidémie d'entérite; 40 heures, au maximum, se sont écoulées entre la traite et la stérilisation.

Le lait étant normal à l'œil nu, on le divise en plusieurs parties :

1° On prend deux litres de lait. On sépare le petit lait de la caséine et du beurre à l'aide d'une petite quantité d'acide acétique. Le petit lait filtré à la bougie, puis évaporé dans le vide, inoculé sous la peau, dans le péritoine ou le tube digestif de cobayes, n'a produit aucun résultat. Même fait négatif à la suite de l'injection, dans le tube digestif, de la caséine ainsi lavée et du beurre.

Donc aucun élément du lait ne présente d'action toxique.

2° Cherchons d'autres moyens d'isolement de toxine. Traitons deux litres de lait identique par l'alcool absolu. La caséine se coagule en flocons. On filtre. La solution alcoolique filtrée à la bougie est évaporée au bain-marie et on obtient une véritable bouillie dans la capsule. Celle-ci est traitée par l'eau distillée, qui enlève

des sels, de l'acide lactique, etc. Contient-elle une toxine? Le résultat expérimental est nul, que cet extrait soit fait en milieu acide, neutre ou alcalin. Mais il reste une portion insoluble dans l'eau. Elle contient des matières grasses dont l'effet est également nul.

On traite de même le lait par l'éther et le chloroforme. Les extraits sont toujours inoffensifs. (Ces diverses recherches ont été faites sur 5 échantillons de lait au moment des fortes chaleurs du mois d'août dernier).

J'ai examiné par les mêmes méthodes 5 échantillons de lait stérilisé à 115 degrés, le résultat fut le même. Donc, je n'ai pu isoler de toxine dans le lait, qu'il fût pris avant ou après la stérilisation. On pourra répondre que tous les laits ne subissent pas une fermentation avant la stérilisation et que noe échantillons en étaient indemnes. Nous avons fait les mêmes expériences avec trois échantillons de lait à 115 degrés dont l'absorption avait été suivie d'entérite. Le résultat fut aussi négatif.

L'idée de production de toxine avant la stérilisation est rationnelle; malheureusement par ces méthodes on ne trouve aucun poison dans le lait.

Ce poison, dit-on, résisterait à la stérilisation même à 115 degrés. Ceci se peut. D'après nos connaissances générale des toxines, nous savons que la majorité de ces poisons microbiens est détruite par la chaleur. Peut-être cette toxine hypothétique du lait fait-elle exception? En tout cas, nos recherches jusqu'à ce jour sont restées infructueuses. Nous les continuons.

2ᵉ *hypothèse*. — On peut penser à l'action de la chaleur sur l'intestin.

J'ai vu, durant le mois d'août, cinq enfants au lait stérilisé, dont l'entérite apparaissait nettement avec l'élévation de la température et cessait avec la baisse thermique. Tout le monde a observé des faits semblables.

D'autres faits viennent à l'appui de cette action de la chaleur.

Dans une salle d'enfants de l'hôpital Trousseau, 10 enfants sont au lait stérilisé à 115 degrés. — Tout se passe bien. Vienne une forte chaleur, 3, 4, 5, 6 de ces enfants sont atteints brusquement d'entérite et meurent. C'est le même lait qui servait aux 10

enfants. Pourquoi cette limitation de la sensibilité à l'intoxication (si tant est qu'elle existe).

Au dispensaire du Chemin-Vert, où l'on distribue du lait stérilisé à 100 degrés, plusieurs enfants furent atteints d'entérites, mais non tous.

Nous sommes si habitués à voir les organismes réagir tous d'une façon à peu près égale vis-à-vis des poisons que l'on arrive à penser à l'action de la chaleur sur l'intestin. On sait, en effet, que la réaction des organismes envers la chaleur est très variable.

Ainsi en septembre dernier, le 11 et le 16, à Trousseau, dans les salles de nourrissons (tous les enfants étant au même lait stérilisé), arrive un orage; sur 20 enfants, 8 présentent brusquement de la fièvre, une poussée évidente d'entérite et d'intoxication. Ils meurent. Les autres enfants n'ont rien.

Cette influence néfaste de l'orage est curieuse, car elle frappe indifféremment et des enfants bien portants et des cachectiques. On est, d'autre part, étonné de voir des enfants épuisés par une entérite datant de 20 à 30 jours résister à l'influence cosmique.

L'accès d'intoxication a été variable dans son expression clinique. La fièvre monte à 39 degrés, 40 degrés, 41°,6 même, puis l'enfant meurt en 24 heures. On note une baisse considérable de poids. Quant à la diarrhée, elle a peu changé comme intensité. Dans presque tous les cas on observe une poussée biliaire.

Ceci se passait le 11 septembre : 8 enfants sur 20 moururent; 2 eurent un accès de fièvre avec baisse de poids, mais en vingt-quatre heures, la guérison survint.

Le 16 septembre, nouvel orage. Les deux enfants qui avaient subi l'influence thermique le 11 furent de nouveau atteints et moururent. 6 autres cas sur 24 se présentèrent, qui furent également suivis de mort.

Si on cherche une relation entre l'état bactériologique de l'intestin et l'influence de l'orage, on remarque que le 11 septembre (premier orage) sur 20 enfants, 10 furent atteints; 7 avaient une culture pure de microbes coliformes et 3 présentaient des associations à staphylocoque. Sur les 10 enfants qui furent indemnes, 3 avaient une culture pure de B. coliformes, 7 présentaient des associations à staphylocoques.

Des faits analogues furent observés le 16 septembre. 24 enfants étaient en observation, 8 furent atteints. Sur les 8, 7 présentaient une culture pure de B. coliformes et un seul présentait des associations avec levure.

Sur les 16 enfants qui ne subirent aucune atteinte, on note : 4 avec culture de B. coliformes et 12 avec association à staphylocoque et à levure. Il est évident que tous ces enfants étaient atteints déjà de gastro-entérite.

Si l'on voulait tirer un enseignement de ces quelques faits, on aurait de la tendance à dire que la présence d'une culture pure de B. coliformes dans l'intestin, au moment d'un orage, est beaucoup plus dangereuse que s'il y a des associations microbiennes. Celles-ci, comme nous le verrons tout à l'heure, jouent un rôle important dans la cachexie digeetive lente.

Mais pourquoi cette sensibilité de quelques-uns vis-à-vis de la chaleur et de l'orage? Nous l'ignorons. Cependant nous connaissons tous l'influence de la chaleur, aux colonies, sur la production des maladies intestinales. Peut-être y a-t-il quelque chose de semblable dans ce que nous observons.

On peut observer des faits inverses. Un enfant est atteint d'entérite, rien n'agit. Envoyez-le dans un endroit frais, tout s'arrête spontanément. C'est comme le changement d'air dans la coqueluche.

Après un examen minutieux de nombreux cas, je suis amené à penser que la chaleur a une action évidente sur certains intestins, et que chaque été, malgré l'emploi des laits stérilisés, on verra se produire l'apparition d'entérites. S'agit il-là d'une action de la chaleur sur la propriété des microbes de produire de la toxine dans l'intestin? Quiconque étudie les toxines sait combien il faut peu de chose pour diminuer ou augmenter le pouvoir toxique d'un microbe. (Le passage dans les sacs nous le démontre).

Loin de moi l'idée de combattre l'emploi des laits stérilisés; grâce à leur usage, on est à l'abri des entérites pendant dix mois de l'année. Je veux seulement montrer que tout n'a pas encore été dit au sujet des entérites pendant lee chaleurs.

Y a-t-il identité entre les deux variétés de gastro-entérites aiguës (enfants soumis à un allaitement aseptique et enfants soumis à un allaitement septique)?

L'étude clinique en démontre l'identité absolue. La bactériologie fait voir que les mêmes microbes sont observés dans les deux cas. Que les agents microbiens viennent du dehors ou ne soient que les habitants normaux devenus nocifs, pour telle ou telle raison, le résultat est le même ; il y a production d'une toxine intestinale.

Je ne discuterai pas les diverses théories émises au sujet de la pathogénie des gastro-entérites. (Voir la *Thèse* de Templier, Paris, 1898).

Je dirai seulement un mot de la théorie de Czerny. D'après cet auteur, il se produit dans l'intestin des acides qui, absorbés, donnent une intoxication. Il est évident que tout l'organisme présente une réaction acide (intestin, foie, etc.), comme dans le choléra asiatique. Mais ce n'est là qu'un fait accessoire, qui n'a rien à faire avec la toxine.

Dans l'intestin, l'acidité est due à la décomposition du lactose en acide lactique par les B. coliformes ; il existe, d'autre part, des levures qui donnent de l'acide acétique. L'acidité des autres organes, comme dans le choléra asiatique, est le résultat de l'intoxication et peut être une réaction de défense de l'organisme contre la toxine. Je ne rechercherai pas le point de l'intestin où se produit cette toxine. Il y a là une question très importante, sur laquelle je reviendrai, en détail, dans un mémoire ultérieur.

Un mot maintenant au sujet de la toxicité des matières fécales d'enfants atteints d'entérite aiguë. Czerny dit que la toxicité manque complètement.

J'ai étudié 29 cas d'entérite aiguë *à bacilles coliformes purs* (8 enfants au lait stérilisé et 19 au lait ordinaire). Je vide l'intestin de son contenu. J'ajoute la moitié de son volume en eau distillée et stérilisée. Je laisse le contact quatre heures, de façon à ce que les produits solubles soient solubilisés.

Je filtre sur bougie. Le liquide filtré est évaporé dans le vide jusqu'à concentration. J'inocule ce résidu *sous la peau* et je l'injecte dans l'*estomac* de petits cobayes de 200 à 300 grammes. Quelle que soit la dose injectée, je n'ai pu obtenir de liquide toxique.

J'ai obtenu le même résultat négatif en faisant des extraits

éthérés des mêmes matières fécales et en suivant la même méthode expérimentale.

Y a-t-il une toxine à laquelle les animaux ne sont pas sensibles? Ceci est possible, comme l'objecte Escherich.

II. — Étude bactériologique des gastro-entérites aigues.

Depuis dix ans (1888-1898), j'ai étudié 770 cas de gastro-entérites aiguës des nourrissons :

1° Dans 297 cas, le milieu intestinal contenait seulement, et en culture pure, des microbes coliformes (décoloration par la méthode de Gram — non liquéfaction de la gélatine, influence variable sur le lactose — production de pigment ou non..., etc.).

A ce sujet, les cultures ont été faites sur plusieurs milieux (gélatine, gélose, bouillons ordinaires ou additionnés de glycose, de lactose (5 p. 100), de sérum de bœuf, de liquide ascitique. La culture en ces divers milieux (aérobie et anaérobie), a été comparée avec l'examen des lamelles.

100 de ces cas ont été étudiés au point de vue de la teneur du sang en microbes. La culture est restée stérile 75 fois, 25 fois on a noté la présence de microbes coliformes dans le sang. Il s'agissait, dans ces cas, d'enfants à la période agonique. Dans 28 cas, le sang a été étudié avec la méthode des sacs, que nous employons couramment à l'Institut Pasteur. 25 fois le sang est resté stérile; 3 fois il y eut dans le sac des microbes coliformes.

On peut facilement tirer une conclusion : dans ces faits, la gastro-entérite aiguë est une maladie d'intoxication, la toxine se produisant dans l'intestin et étant absorbée. La septicémie secondaire est accessoire ou terminale. Plusieurs auteurs ont vérifié cette dernière donnée que j'ai avancée à la Société médicale des hôpitaux, en 1892.

2° Les 473 autres cas se répartissent de la façon suivante:

a) 346 contenaient, outre les microbes coliformes, une association en proportion variable avec un petit stapbylocoque (coloré au Gram).

On peut, par l'examen des lamelles, noter tous les degrés de cette association.

Sur ces 346 cas, 53 fois le microcoque était extrêment abondant, à tel point qu'il y avait lieu de penser à un certain rôle joué par ce microbe. On peut observer une septicémie secondaire, due à ce micrococque.

b) 53 examens ont montré la présence, outre les microbes coliformes, des levures, les unes colorées, les autres décolorées par la méthode de Gram.

Le rôle de ces levures n'est pas encore élucidé. Elles n'ont pas été rencontrées dans le sang.

c) Dans 24 cas, il y avait, outre les bacilles coliformes, association des micrococques et des levures sus-indiqués, et, dans 16 cas, association des micrococques et de bacilles colorés au Gram. Je n'ai point rencontré ces bacilles dans le sang.

d) Dans 18 cas, le proteus était uni aux microbes coliformes. (Sous ce nom, j'entends le proteus décoloré par le Gram et liquéfiant la gélatine). Dans 4 observations, le proteus était tellement abondant et le B. coli en si petite quantité que l'on arrive à porter le diagnostic de « gastro-entérite à proteus ». Il est à remarquer que ce microbe est surtout rencontré chez des enfants âgés de dix, douze mois, et ayant mangé de la viande.

e) Dans 20 observations, on note l'association des microbes coliformes et du streptocoque ordinaire, qu'il ne faut pas confondre avec le streptocoque découvert par Escherich dans quelques cas d'entérite folliculaire. On sait que ce dernier microbe a tous les caractères du pneumocoque.

f) 6 fois, j'ai trouvé une association des microbes coliformes avec le tyrothrix.

Cette étude bactériologique nous suggère quelques remarques.

En premier lieu, il semble qu'il existe une relation entre le nombre des microbes d'une espèce et la nocuité de ces mêmes éléments. Tels sont les cas où les microbes coliformes, où le proteus sont seuls observés, à l'exclusion des autres.

La culture pure d'un microbe dans l'intestin nous paraît être un bon signe de l'activité nocive de ce microbe.

En second lieu, parmi ces associations microbiennes, quelques-unes sont de véritables infections secondaires. Ainsi, j'ai observé des cas où au début de la maladie, le bacille coli existait en culture

pure et où, après quelques jours de persistance de l'entérite dans une salle d'hôpital, d'autres microbes venaient se surajouter, comme une infection secondaire. On voyait apparaître le microcoque, le streptocoque. Ces associations sont importantes à connaître, car elles peuvent permettre d'expliquer la variabilité des allures de l'entérite cachectique. En effet, à mesure que la maladie s'éternise, le milieu bactériologique intestinal présente moins de pureté et devient plus complexe.

En troisième lieu, si on ne se contente pas d'étudier la gastro-entérite aiguë en l'espace de quelques jours, mais sur un long espace de temps (10 années, comme je l'ai fait), on observe des faits intéressants. Ainsi, en 1895 et 1896, le nombre des gastro-entérites à microbes coliformes, à l'état de pureté, était considérable, à tel point que j'arrivai à une statistique de 90, 95 0/0 des cas. En 1897 et en 1898, le nombre des entérites avec associations est au contraire plus élevé. Bien plus, cette association est variable avec chaque hôpital. Ainsi, à la crèche de la Charité, j'observai surtout le streptocoque; à Trousseau, le microcoque — et même, dans une salle de cet hôpital, les levures. — De sorte que, au même moment, la variété dans l'association microbienne semble dépendre beaucoup de l'endroit où sont les enfants. De là à penser à des contagions secondaires, à des infections secondaires, il n'y a qu'un pas.

Mais si ces associations varient, il y a un fait constant, la nocuité des microbes coliformes, qui forme la base de la bactériologie des gastro-entérites aiguës. Qu'y a-t-il maintenant dans ce groupe de microbes colitormes ? Y a-t-il plusieurs variétés ? Et si elles existent, y a-t-il pluralité ou unité de toxine ? Ce sujet est à l'étude.

En tout cas, il faut dans une question aussi difficile, d'abord étudier les grandes divisions, puis, peu à peu, pénétrer dans les faits de détail.

III. — Étude sur la diète hydrique.

La diète aqueuse est le meilleur mode de traitement des gastro-entérites aiguës. Je crois que tout le monde est d'accord sur ce sujet.

On supprime le lait, qui est le milieu par excellence pour la production de la toxine.

Nous avons étudié, sur 113 cas, l'action de cette diète, d'après les courbes, les pesées et l'examen des matières fécales.

1° *Intoxication légère et moyenne.* — (Fièvre à 38 degrés, 38°,5. — 5 à 10 selles. Diminution de poids de 20 à 40 grammes par jour. La diète aqueuse pendant deux jours fait tout rentrer dans l'ordre, si la maladie est de date récente et si l'enfant n'est pas cachectique.

L'action sur la diarrhée n'est pas très évidente ; peu à peu la quantité diminue en l'espace de 4 à 5 jours. On remarque seulement le changement de teinte ; de verte qu'elle était, elle devient jaune. Il y a là un véritable lavage du foie.

L'action antithermique est plus nette. De 38°,5, 38 degrés, en 24 heures la température tombe à 37 degrés.

a) Le poids augmente de 10, 15, 20 grammes par jour, alors que les jours précédents, malgré l'absorption du lait, l'amaigrissement était de 20, 30, 40 grammes.

Dans quelques cas, j'ai pu observer une augmentation de 60, de 100 grammes parfois en 24 heures.

b) La reprise de la courbe peut être plus lente, suivant le degré de l'intoxication.

c) Parfois la courbe, au lieu de rester stationnaire, continue à baisser et ne remonte qu'avec la reprise du lait.

Toutes les fois que l'enfant absorbe du lait stérilisé, la maladie prend une recrudescence, s'il s'agit d'une entérite lente.

2° *Intoxication intense.* — (Fièvre élevée à 39-40°, ou algidité, ce qui est de plus en plus rare — diarrhée intense, 10 à 15 selles — diminution de poids considérable, 40, 50, 100 grammes en 24 heures).

L'action heureuse de la diète hydrique est beaucoup moins souvent observée. Ainsi sur 10 enfants atteints, j'ai noté seulement 2 fois une amélioration évidente.

3° S'il s'agit d'un enfant cachectique, mal nourri, n'ayant pas le poids classique pour son âge, l'action de l'eau a été nulle dans les cas graves et n'a produit de résultats favorables que dans le cinquième des cas.

Tout dépend, en un mot, du degré de l'intoxication. Ce qui est fait est fait. Le régime hydrique peut prévenir une nouvelle intoxication, mais n'a que peu d'action sur l'imprégnation cellulaire déjà faite, car la toxine ne séjourne pas dans le sang et se fixe rapidement sur les cellules des organes, suivant leur affinité.

Reprise de l'alimentation. — Quel que soit le résultat de l'application de la diète hydrique, on ne peut la continuer plus de 48 heures. Que faire ? Czerny (*Allg. méd. central. Zeit.* n°s 26 et 27, 1898) recommande le sein. Il est évident que c'est là la meilleure solution. Mais en pratique cela n'est pas possible dans les conditions actuelles de la vie.

Le lait stérilisé (115°-110°) est tout indiqué. Pour la reprise de l'aliment, il ne faut pas se baser sur l'âge de l'enfant et donner toutes les deux, les quatre heures, la dose de lait classique à cet âge.

Je suis absolument de l'avis de notre collègue, M. Variot (*Soc. méd. des hôpitaux*, 10 novembre 1898), la quantité de lait doit être basée sur le poids et non sur l'âge. Ainsi un enfant de trois mois qui pèse 3 kilogrammes ne doit pas absorber autant de lait qu'un nourisson de trois mois qui pèse 5 kilogrammes.

Qu'arrive-t-il, si *brusquement* le 3e jour, on donne à l'enfant la quantité normale de lait stérilisé (d'après le poids) ? Si l'intoxication est légère et date de peu de temps, la reprise *brusque* du lait pourra être suivie d'un bon résultat (10 cas sur 35), mais au contraire, si l'intoxication n'est pas terminée, si le foyer intestinal est mal éteint, la maladie reprendra son cours et s'éternisera.

Même, quand le poids s'est bien relevé avec la diète hydrique et que tout rentre dans l'ordre, la reprise brusque dn lait pourra être suivie d'un retour des accidents.

Quelle conduite tenir, puisque la courbe des pesées n'est pas un critérium suffisant ? Voici la méthode que je suis constamment et qui me donne les meilleurs résultats.

Le 3e jour, une tétée de lait stérilisé pur et non coupé, matin et soir. Les autres tétées consisteront en eau.

Le 4e jour, 3 tétées de lait, le reste en eau. Puis augmenter progressivement la quantité de lait.

En tout cas, à la reprise de l'alimentation, il sera bon de n'employer ni les farines, ni les laits condensés, etc. Czerny rejette

également l'emploi des laits de Gartner, de Bachbaus, des laits peptonisés.

Si la diéte hydrique ne produit aucun résultat, ce qui est assez fréquent à l'hôpital, quelle conduite devra-t-on tenir ? Comme le conseille avec juste raison notre collégue, M. Marfan, on reprendra la diéte aqueuse 3, 4, 5 jours aprés. On marchera par tâtonnements en usant d'une très grande prudence. On peut de cette façon obtenir la guérison lente d'une gastro-entérite tenace.

Cette étude du régime hydrique est une base sur laquelle on peut s'appuyer pour l'étude de l'influence des divers traitements.

De l'action de l'acide lactique sur les diarrhées infantiles
(Bulletin de la Société clinique, 1892, et in thése de doctorat).

M. le professeur Hayem et moi avons mis en évidence l'action heureuse de l'acide lactique sur les diarrhées.

De cette étude, il résulte que ce médicament posséde les propriétés suivantes ;

1° De ne pas être toxique — on peut absorber jusqu'à 20 et 30 grammes d'acide lactique pur par jour, pourvu que cette quantité soit prise par petites doses et en dilution.

2° Il pénètre dans l'intestin, pourvu que ce médicament soit administré continuellement par petites quantités. L'expérimentation le démontre.

3° Il est astringent. On peut se convaincre de ce fait, en étudiant principalement le choléra expérimental, traité par cet acide ; on note que la couche superficielle de desquamation, qui est molle, blanchâtre, imbibée de liquide diarrhéique, se deshydrate et devient séche, grise.

4° Il est antiseptique, — les cultures le démontrent.

5° Étant liquide, cet acide diffuse sur toute la surface de l'intestin, et pénètre dans les culs-de-sac glandulaires.

De la gastro-entérite aiguë des nourrissons. (Monographie clinique de l'Œuvre médico-chirurgicale, 1899.)

Infections et intoxications digestives. (Traité des maladies de l'enfance, tome II, 1897.)

Le premier mémoire contient l'exposé complet de la question des gastro-entérites en 1897 et en 1899 et montre l'évolution des recherches depuis l'année 1888.

1re étape. — 1888. Entérite à Bact. coli chromogène vert.
1888. Entérite avec polycholie.
1892. Entérite à Bact. coli.
1890. Entérite à Tyrothrix.

Toutes variétés que j'ai étudiées en détail. A la suite de ces recherches, j'ai, avec la collaboration de M. Thiercelin (1894), identifié la forme pyrétique ou enterite infectieuse avec la forme algide ou choléra infantile. Ces deux variétés étant une expression variable d'un même empoisonnement.

2e étape. — Entérite à Proteus.
Entérite à Bac. pyocyanique (thèse d'Ardouin, 1897).
Entérite à streptocoque. (Escherich 1897).
Entérite à entérocoque. (Thiercelin 1899).

Les gastro-entérites ne sont pas unes. L'agent causal varie.

Ce premier mémoire contient un exposé détaillé de l'étiologie de la maladie.

Le second travail est surtout une étude clinique d'ensemble de la maladie (symptomotologie. — Complications. — Traitement).

IV. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE DIVERSES MALADIES DU NOURRISSON

De l'ictère du nouveau-né (en collaboration avec M. Demelin, Accoucheur des hôpitaux). — Mémoire couronné par l'Académie de médecine. — Prix de l'hygiène de l'enfance, 1893. — Revue de médecine, 1898.

Il existe deux variétés principales de jaunisse chez le nouveau né.

1) L'ictère sanguin dû à la disparition du sang fœtal et à la rénovation sanguine. La quantité d'hémoglobine mise en liberté est notable et ne peut être transformée complétement en pigment biliaire. De là production de pigments intermédiaires (urobiline, pigment rouge brun). On ne trouve aucune trace de pigment biliaire. L'ictère normal sanguin est une sorte d'hémoglobinurie au petit pied.

2) La seconde variété est l'*ictère infectieux* dont un des prinpaux agents, car il n'est pas le seul, est le B. coli virulent, qui produit l'infection intestinale tantôt seule, tantôt accompagnée d'ictère. L'infection hépatique est alors secondaire.

Nous étudions l'étiologie de cette maladie, son caractère fréquemment épidémique (épidémies de crèches), son allure contagieuse.

L'étude clinique nous arrête longuement (signes digestifs, état général, présence du pigment biliaire dans les urines).

Nous insistons particulièrement sur les accès de cyanose, qui modifient l'aspect du malade et altèrent la teinte franchement jaune ; de là le nom de maladie ictéro-bronzée donné par certains auteurs.

Un chapitre est consacré à l'étude anatomique des lésions du foie infectieux (anémie ou congestion, lacs sanguins, dislocation des travées hépatiques, absence d'obstruction biliaire, ictère par résorption). Le rein présente également des lésions congestives qui en certains points sont accompagnées d'hémorrhagies inter et intratubulaires. Dans la majorité des cas, cette hématurie est seulement visible au microscope. Elle apparaît au contraire à l'extérieur, dans certains cas dénommés : tubulhématie par Parrot, maladie bronzée ictéro-hématique.

Depuis l'infection digestive simple jusqu'à l'ictère hémorrhagique (hématurie), on peut voir tous les termes de passage. Nous identifions toutes ces affections décrites sous divers noms par les auteurs.

Note sur les variations anatomiques de l'intestin chez l'enfant du premier âge. — In thèse d'Angerand, page 4. — Paris, 1894).

On peut observer chez l'enfant les variations suivantes de l'intestin.

Plusieurs cas peuvent se présenter :

1° L'intestin grêle et le gros intestin présentent leur développementnormal, si bien que chacun de ces organes occupe son siège classique..

2° Ou bien il existe une irrégularité de développement portant sur telle ou telle partie.

I. *Type anormal.* — *Distension du gros intestin.* — Tout le plan antérieur de la cavité abdominale est occupé par le gros intestin. Tantôt le côlon transverse est rectiligne, extrêmement distendu, formant une véritable poche abdominale (difficulté de diagnostic avec la dilatation de l'estomac); en ce cas, on note, à chacune de sesextrémités, un pli du gros intestin avec rétrécissement apparent de son calibre, pli qui ferme le côlon transverse à ses extrémités. Le côlon ascendant participe à la distension. Le côlon descendant est souvent réduit à l'état d'un petit canal et a subi un arrêt dans

son développement. On ne peut alors insuffler cette portion du gros intestin.

Dans certains faits, le côlon descendant est petit et rétracté, par suite de la contracture de sa paroi, qui est épaisse et résistante. En ce cas, l'insufflation vient à bout de ce spasme et permet de donner au gros intestin son développement primitif. Le rétrécissement du côlon descendant remonte plus ou moins haut vers le côlon transverse.

Dans cette forme, le gros intestin (sauf le côlon descendant), remplit tout l'abdomen ; l'intestin grêle est petit et caché profondément.

2e type : Distension de l'intestin grêle. — Toute la cavité abdominale est remplie par l'intestin grêle distendu — le gros intestin est caché derrière cette masse qu'il faut soulever pour l'apercevoir : il est petit, non distendu, présentant un calibre égal ou inférieur à celui de l'intestin grêle ; c'est, on le voit, le contraire de ce qui existe à l'état normal. Il est rétracté, réduit à l'état d'un canal dur, musculeux, présentant en plusieurs points de petites dilatations ampullaires, surtout sur le trajet du côlon transverse ; dans sa portion descendante, ces dilatations font défaut.

Dans ce travail, nous relatons des mensurations de la capacité de l'intestin. Cette étude est importante au point de vue des lavages du tube digestif.

De l'Athrepsie. — Mémoire couronné par l'Académie de Médecine, (Prix de l'Hygiène de l'enfance, 1888).

Parrot pensait que l'athrepsie est le résultat de troubles digestifs, à l'exclusion de toute autre cause.

Sous ce nom général, on confondait la cachexie due à des diarrhées tenaces, le choléra infantile, la tuberculose, l'urémie, l'œdème, la syphilis, certains ictères infectieux, en un mot toute la pathologie de l'enfant du premier âge.

Dans ce mémoire, après un examen détaillé de la cachexie, dite athrepsie, et des lésions sanguines, nous étudions longuement les diverses variétés de diarrhées, et nous montrons que cette cachexie relève de bon nombre d'affections diverses et disparates.

De l'anasarque chez l'enfant du premier âge. *Bulletins de la Société clinique*, tome XIV, 1890, p. 165).

On peut observer, à cet âge, plusieurs variétés d'œdème à généralisation variable.

1° L'œdème sous-ombilical, consistant en une plaque œdémateuse, blanche, ferme, résistante, étendue de l'ombilic au pubis. Il est bénin et de courte durée.

2° L'œdème décrit par M. le Professeur Tarnier, chez les enfants nés avant terme et soumis au gavage. Cette complication disparaît spontanément quand on diminue la quantité d'éléments ingérés.

3° L'œdème avec cyanose, qui survient dès la naissance et qui relève d'une affection cardiaque ou pulmonaire (atélectasie).

4° La phlegmatie alba dolens, due à la thrombose d'une veine d'un membre (Dumas).

5° L'anasarque symptomatique d'une néphrite, d'une leucémie, d'une tuberculose rénale.

6° L'anasarque idiopathique, qui ne relève d'aucune lésion d'organe (intégrité du rein, du sang, etc.)

C'est un œdème mou, blanc, indolore à la pression, généralisé, sans trace de sucre ou d'albumine dans les urines. Il survient chez des enfants bien portants. Son origine et sa nature sont inconnues. Il peut disparaître rapidement à la suite de l'administration d'un diurétique. L'examen microscopique démontre cependant l'intégrité du rein et du cœur.

Des observations analogues ont été signalées par Wagner, Goodhart, Barthez et Sanné.

Contribution à l'étude de la tuberculose lymphatique des nourrissons (en collaboration avec M. Pascal). — ***Arch. de Médecine***, mars 1893.

La tuberculose est fréquente dans les premières années de la vie et manifeste sa présence sous bien des aspects cliniques. Nous avons pu observer quelques cas d'une forme spéciale dont voici les principaux signes.

L'enfant maigrit progressivement et devient cachectique. Cependant il n'existe aucun trouble digestif capable d'expliquer cette altération. Cependant l'enfant boit beaucoup de lait et continue à maigrir. Il n'existe aucune trace de syphilis et le seul symptôme important qui permet de dépister la tuberculose, est l'existence d'une polyadénite plus ou moins généralisée (ganglions petits, durs, roulant sous le doigt, comme de gros grains de plomb). L'existence de cette polyadénite dans le cas de tuberculose des viscères a été bien mise en lumière par Legroux.

Dans les faits que nous étudions il n'existe au point de vue clinique, aucune lésion viscérale ; à l'autopsie tous les viscères sont sains, et on note la présence du bacille de Koch dans les ganglions. Il s'agit donc d'une polyadénite tuberculeuse, primitive, sans lésion d'organe, affection qui provoque l'apparition d'une cachexie progressive et la mort de l'enfant.

Il est probable que la porte d'entrée a été légère et a disparu sans laisser de traces. Ces faits sont à rapprocher des adénopathies similaires de Parrot.

Dans ce travail est étudiée la meningite tuberculeuse suraiguë du nourrisson, caractérisée par un accès de fièvre à 40°, quelques convulsions et la mort. On trouve à l'autopsie, de la congestion des méninges avec des fines granulations tuberculeuses.

Note sur la rate dans le cours de le tuberculose infantile (in thèse de Médail, 1889).

Onze observations de tuberculose généralisée chez le nourrisson. Neuf fois la rate était augmentée de volume.— On sait l'importance de l'hypertrophie de cet organe pour le diagnostic de la nature tuberculeuse de certains cas d'athrepsie.

V. RECHERCHES SUR LE CHOLERA

Étude sur l'algidité cholérique (en collaboration avec M. Thiercelin). — *Archives de médecine*, 1897. (Mémoire couronné par l'Académie de médecine. — Prix Barbier, 1893.)

Ce mémoire contient une étude détaillée de l'algidité cholérique, d'après 180 observations prises durant l'épidémie de 1892, à l'hôpital Saint-Antoine. Les trois symptômes fondamentaux de l'algidité sont étudiés en détail : l'hypothermie, les modifications de la circulation, l'anurie.

1. — La baisse de la température est constante dans l'aisselle et inconstante dans le rectum, si bien qu'il existe souvent une dissociation entre les deux températures (fait signalé par Charcot, Guterhock, M. le professeur Hayem). — Il n'est pas rare de noter un écart de 4 à 6°. — Cette dissociation peut être observée dans les formes légères de la maladie. On peut, d'une façon générale, dire que plus l'algidité devient intense et plus la température centrale tend à devenir sous-normale.

2. — L'état du pouls ne peut servir à juger le degré de l'algidité Il existe en effet des phénomènes régionaux, qui modifient la circulation périphérique, si bien que le pouls n'est pas le reflet exac du cœur. Il y a dissociation entre la circulation périphérique et la circulation centrale.

Le véritable signe important est la faiblesse variahle des contractions du cœur, qui ne sont pas influencées, comme le sont les pulsations radiales. La dépression de la circulation centrale n'est pas en relation directe avec le degré de l'hypothermie.

3. — L'ischurie et l'anurie sont étudiées en détail.

Dans une seconde partie, sont passées en revue les variétés cliniques de l'algidité. Tantôt — et c'est là un premier type — le

cholérique présente : *a*) une teinte cyanotique permanente de la peau; *b*) des pupilles dilatées; *c*) un état continu d'excitation nerveuse; *d*) de la dyspnée toxique permanente; *e*) des accès dits bulbaires; *f*) une certaine prédisposition à la mort subite.

Cette variété d'algidité asphyxique est véritablement caractéristique du choléra. Elle est l'algidité pure et franche, sans adjonction d'aucun élément étranger. On l'observe de préférence avant cinquante ans et chez les malades qui ne présentent aucune altération rénale ou hépatique antérieure.

Tantôt — et c'est là un second type d'algidité établi par Giraud, Lespiau, Gerrier et M. le professeur Bouchard — le malade présente :

a) une teinte blanche de la peau (choléra blême, choléra avec pâleur; *b*) du myosis; *c*) de la somnolence continue; *d*) la respiration calme et lente.

On ne note pas, dans cette variété, les accès di t bulbaires et la prédisposition à la mort subite.

Cette algidité, à type urémique, ne présente pas la pureté et la franchise de l'algidité asphyxique. Elle est l'apanage des gens âgés et des malades qui présentent une adultération antérieure du foie ou principalement du rein.

En effet, d'après les lésions constatées à l'autopsie, cette forme spéciale paraît surtout relever une néphrite ancienne, non cholérique.

Souvent ces malades ne présentent qu'une infection intestinale légère et l'aggravation de la maladie tient à cette lésion rénale antérieure.

Tous ces divers symptômes de l'algidité sont étudiés en détail.

Ce mémoire renferme une étude des altérations du sang à la période d'algidité, d'après les recherches de M. le professeur Hayem. La réaction de ce milieu, l'augmentation des acides, la diminution des bases, sont successivement examinées.

Nous insistons sur une variété spéciale du choléra, la forme hémorragique, qui tient à une altération du milieu sanguin.

Etude bactériologique sur le choléra (Epidémie de 1892, hôpital Saint-Antoine), en collaboration avec M. Macaigne. *Annales de l'Institut Pasteur*. Janvier 1893).

Ce mémoire repose sur l'examen bactériologique de 201 cas de choléra.

Dans un premier chapitre, nous étudions les caractères variables des matières fécales, et la nature des microbes qui y sont observés.

Il n'existe aucune relation entre le nombre des bacilles virgule et la gravité de la maladie. Cette dernière dépend de la virulence du bacille virgulé et non de sa puissance de pullulation. Il existe des cas de choléra légers, où l'intestin contient une grande quantité de ces microbes et des cas graves où leur nombre est peu élevé.

Le bacille virgule n'a pas été rencontré dans 45 observations. S'agit-il de cas de choléra à bacterium coli ? Le bacille virgule virulent a-t-il passé inaperçu, son séjour dans l'intestin ayant été de courte durée ? Il est difficile de l'affirmer.

La morphologie du bacille virgule, les méthodes d'isolement, les associations microbiennes sont étudiées en détail.

Dans un second chapitre nous examinons les cas suivis de mort. Si le malade meurt en pleine algidité et si l'autopsie est pratiquée immédiatement, on ne note aucun envahissement cadavérique. Le B. virgule, le B. coli, ne traversent pas la paroi intestinale durant la vie et restent cantonnés dans l'intestin. Si l'autopsie est pratiquée quelques heures après la mort, on note déjà un envahissement progressif de tous les organes, surtout par le B. coli, moins souvent par le B. virgule, le staphylocoque et le B. pyocyanique. Ce sont là des faits d'envahissement cadavérique banal. La réaction qui survient parfois après la période algide est due à une infection secondaire par le B. coli ou le staphylocoque, microbes dont on constate la présence dans les divers organes au moment de la mort. Le point de départ de cette septicémie est l'intestin, dépouillé de son épithélium.

Etude sur les complications de la convalescence du choléra. — Infections secondaires — urémie — autointoxication (en collaboration avec M. Macaigne). — *Archives de médecine*, janvier et février 1895).

Après un exposé de la convalescence normale du choléra, nous étudions les complications que l'on peut observer à cette période de la maladie (Période dite de réaction).

Dans un premier chapitre, ces complications sont examinées au point de vue clinique.

La convalescence du choléra n'est pas sans danger et cela pour diverses raisons.

1) L'intestin, dépouillé de son épithélium, est une porte d'entrée ouverte pour les microbes de l'intestin (Bact. coli, staphylocoque, streptocoque, etc.), qui peuvent pénétrer dans le sang et produire une septicémie secondaire généralisée.

Tantôt l'infection se caractérise par des accès de fièvre légère sans localisation viscérale ; tantôt, au contraire, elle présente une intensité notable et revêt une forme adynamique. Chez les enfants et les alcooliques, elle présente quelques particularités que nous examinons en détail.

Cette infection secondaire peut être accompagnée d'érythèmes.

2) Parfois les microbes de l'intestin et aussi le bacille virgule, peuvent remonter les voies biliaires, produire de l'angeiocholite et de la congestion hépatique avec ictère : telles sont les infections biliaires.

3) Le poumon, pendant l'algidité, est le siège d'une circulation paresseuse et languissante, qui affaiblit sa vitalité. Aussi, à la convalescence, les microbes des voies aériennes trouveront-ils en cet organe débilité une proie facile et produiront-ils parfois des lésions locales : telles sont les infections pulmonaires.

4) Dans certains faits, on croit la maladie terminée, quand l'algidité renaît. Il y a rechute de l'intoxication cholérique.

5) Dans bon nombre des cas, les émonctoires naturels (foie et rein) ont été adultérés par l'intensité du processus algide. Dès que ce dernier disparaît, le clinicien se trouve en présence d'un état

d'auto-intoxication, résultat de cette altération : telle est l'urémie de la convalescence, dont M. le professeur Bouchard a tracé les différents caractères cliniques (Somnolence, myosis, pâleur, albuminurie persistante, tonicité de l'appareil circulatoire, dyspnée par accès sans lésions pulmonaires, etc.).

6) Quelquefois, après la disparition des phénomènes algides, on peut observer une intoxication due à la rétention des matières fécales. — (Persistance de symptômes gastriques légers, ballonnement intense de l'abdomen, signes d'intoxication bulbaire, tirés de l'état du cœur, de la respiration et des muscles de la face). Il n'y a ni fièvre, ni algidité. Ces symptômes alarmants disparaissent après un lavement purgatif. On est en présence d'une intoxication spéciale d'origine intestinale, qui frappe principalement les noyaux bulbaires. Tout y fait penser : le tympanisme si développé, la stagnation des matières fécales, leur odeur repoussante, la cessation rapide des symptômes morbides avec l'évacuation intestinale.

Dans une seconde partie de ce mémoire nous passons en revue les lésions caratéristiques de ces diverses complications, ainsi que les résultats des recherches bactériologiques. On remarquera la présence de l'hypertrophie de la rate, dans les cas infectieux et la septicémie concomitante de tous les viscères par divers microbes (staphylocoque, B. coli, B, pyocyanique).

Dans une troisième partie, nous relatons les observations qui forment la base de ce mémoire.

Résultats du traitement des cholériques, obtenus à l'hôpital Saint-Antoine (Epidémie de 1892). — Mémoire présenté par M. le professeur Hayem à l'Académie de Médecine, octobre 1892. *Bulletin Médical*, 1892.

En 1892, nous avons été chargé, par l'Administration de l'Assistance publique, du service des cholériques. Nous avons pu étudier cette maladie, et dans ce travail nous étudions les lavages de l'estomac, l'effet de la diète aqueuse, l'action du calomel, de l'acide lactique, et des lavages de l'intestin.

Les phénomènes algides ont été traités par la balnéation chaude et les transfusions intra-veineuses de sérum artificiel.

Balnéation chaude. — Cette étude repose sur l'examen de 563 bains chauds.

Le bain chaud est un excellent moyen de régularisation de l'équilibre calorique rompu durant la période algide. Il fait disparaître la dissociation thermique, active et relève la circulation déprimée et parfois provoque l'apparition de l'urine.

L'action heureuse du bain chaud est de durée variable suivant le degré de l'algidité : elle est d'autant plus marquée et stable que l'algidité est plus légère. Dans le cas contraire, l'équilibre calorique rétabli passagèrement disparaît, et les symptômes algides font une nouvelle apparition.

Quand le bain chaud n'a aucune action sur les symptômes algides, le pronostic est grave.

Dès que l'action du bain cesse, il est tout indiqué de soumettre le cholérique à une nouvelle balnéation : un malade prend ainsi 6 à 10 bains par jour, suivant le degré de persistance de l'amélioration symptomatique.

De la transfusion intra-veineuse de sérum artificiel (Méthode de M. le professeur Hayem). — Nous avons appliqué cette méthode d'après les deux indications suivantes :

1) Transfusion d'urgence. — Le cholérique est apporté dans un état de collapsus absolu, sans battements cardiaques appréciables. La transfusion doit être appliquée de suite.

2) Transfusion de choix. — En voici les indications, d'après nos recherches.

Appliquer d'abord la balnéation chaude. Si l'amélioration est passagère et de courte durée, pratiquer la transfusion. Entretenir l'action de la transfusion, à l'aide de la balnéation chaude. Si l'algidité progresse malgré tout, une nouvelle transfusion est indiquée. Après chacune d'elles, la balnéation est de mise. On peut n'obtenir de résultats heureux qu'après un grand nombre de transfusions (jusqu'à 12 pour un malade).

L'indication pratique de chaque transfusion est l'insuccès de la balnéation. Le véritable signe précis de cette indication doit être

tiré non pas de l'état du pouls seul, ni de la température seule, mais de la faiblesse concomitante du cœur et du pouls.

Il ne faut pas attendre que les battements du cœur soient disparus.

Voici les résultats de l'application de la méthode de M. le professeur Hayem unie à la balnéation chaude.

240 cas de choléra ont été soignés :

169 (avant 50 ans) — mortalité 30.17 %

71 (après 50 ans) — mortalité 56 %

Il y a lieu, en effet, de séparer les cas suivant l'âge, car, après 50 ans, on observe principalement la forme urémique de l'algidité. En ce cas, la lésion rénale antécédente explique l'élévation du taux de la mortalité. Si l'on compare cette statistique avec les résultats obtenus dans les précédentes épidémies, on remarquera une diminution importante de la mortalité, surtout avant 50 ans.

Observations de cholériques. Note sur la suppuration de l'intestin dans le choléra. (In thèse de Cantacuzène. Recherches sur le mode de destruction des vibrions cholériques dans l'organisme. Paris, 1894).

A la fin de la période algide, on peut observer une véritable suppuration de l'intestin. La diarrhée devient grisâtre et présente de véritables traînées purulentes. Le microscope démontre l'existence de leucocytes en grande quantité. D'après Cantacuzène, « la guérison du choléra coïncide avec un afflux considérable des leucocytes polynucléaires de la paroi intestinale, leucocytose, qui aboutit à des diarrhées plus ou moins suppurées ». L'apparition de cette suppuration est d'un bon pronostic.

Des grands lavages de l'intestin grêle (en collaboration avec M. Dauriac (*Gazette des hôpitaux*, 17 octobre 1893).

La valvule iléo-cæcale n'est pas toujours infranchissable. On peut pénétrer dans l'intestin grêle à l'aide d'une grande quantité d'eau (8 à 10 litres) sous une faible pression (de 20 à 30 centimètres). Grâce à cette dernière, on remplit tout le colon descendant sans le distendre et la valvule peut s'ouvrir.

Après trois litres, la valvule est franchie et le liquide pénètre dans l'intestin grêle. On gradue ensuite la pression, suivant le niveau du liquide ; si le niveau ne baisse pas, on augmente légèrement la pression, en élevant l'appareil.

Le liquide vient occuper la partie la plus déclive de chacune des anses intestinales et refoule les gaz à la partie supérieure, si bien que l'on voit apparaître un coussinet aérien périombilical. Le liquide s'étale dans tout l'intestin grêle, mais ne le distend pas.

A partir du 6e litre, le liquide pénètre dans l'estomac et le malade vomit. On retire alors l'appareil et une véritable débâcle intestinale se produit.

Des expériences faites sur le cadavre, à l'aide de liquides colorés, ont montré que ces grands lavages ne produisent aucun désordre. Ce procédé diffère de la méthode de Cantani et de Krühl par :

1° L'emploi d'une grande quantité de liquide ; 2° la faible pression employée ; en cela, on obéit à la répartition spontanée du liquide et aux lois de l'hydrostatique intestinale ; 3° la lenteur de l'écoulement destiné à éviter toute distension partielle localisée dans une anse ; 4° la position horizontale, qui favorise l'étalement du liquide ; 5° la situation déclive, que l'on donne au cæcum.

Von Genersich, poursuivant ses recherches parallèlement aux nôtres, a obtenu les mêmes résultats.

Etude sur l'épidémie cholérique de 1893 et la vallée de la Tet. — Conseil central d'hygiène publique et de salubrité des Pyrénénées-Orientales, 1894.

Nous avons été envoyé en mission par M. le ministre de l'intérieur, à l'effet d'étudier l'épidémie qui sévissait dans le département des Pyrénées-Orientales. Nous donnons ici le résumé de notre rapport officiel.

Cette étude est divisée en plusieurs parties :

1° Nous examinons le système général des eaux en usage dans la vallée (eau d'arrosage, nappe superficielle, nappe profonde).

2° Nous étudions l'eau d'alimentation et nous montrons que les habitants de toute la vallée prennent leur eau de boisson à la nappe superficielle et que cette eau est simplement l'eau d'arrosage.

Les couches superficielles du terrain ne possèdent en effet aucune propriété de filtration.

Dans le bas de la vallée, il existe bien quelques puits artésiens, qui vont puiser l'eau dans la nappe profonde, mais par suite d'une captation défectueuse, cette eau est contaminée par la nappe superficielle ;

3° Une étude bactériologique de ces eaux est ensuite présentée ;

4° Nous passons en revue, dans les chapitres suivants, la marche générale des épidémies, occasionnées par la contamination de l'eau. (Epidémie de 1884 — épidémie de 1893), les localités infectées..., etc., et nous terminons par un aperçu des réformes nécessaires à l'assainissement de la vallée de la Tet.

Le point le plus important de ce travail est le suivant. Grâce à la nouvelle méthode de M. Metchnikoff, on peut, en l'espace de quelques heures, montrer que le bacille du choléra est ou n'est pas dans l'eau, qui alimente un groupe de maisons, un village ou une ville. On comprend, de ce fait, que des mesures radicales peuvent être prises immédiatement par l'autorité.

L'application de cette méthode est d'une extrême importance pour l'hygiène publique.

Le Choléra (in Bibliothèque des aide-mémoire Léauté — section de biologie. — Paris, 1893).

Dans ce livre, le lecteur trouvera l'exposé de l'état actuel de nos connaissances sur le choléra.

L'étude clinique comprend l'examen des symptômes digestifs, de l'algidité et des formes de la maladie.

La convalescence normale est étudiée en détail, puis les complications que l'on peut observer à cette période de la maladie

(infections secondaires, érythèmes infectieux, infections pulmonaires, infections hépatiques, urémie de la convalescence, intoxication d'origine intestinale, etc.).

La deuxième partie est l'exposé des dernières recherches sur la biologie du bacille virgule, sur les microbes des infections secondaires de la convalescence, sur les lésions anatomiques du choléra. Nous montrons que dans cette affection, contrairement aux maladies infectieuses, la rate n'est pas hypertrophiée et qu'elle est petite, sèche, ridée (rate toxique).

La troisième partie comprend l'épidémiologie et l'étiologie.

La quatrième partie traite de la pathogénie. Le lecteur trouvera étudiées en détail les diverses acquisitions de la science, au point de vue de l'explication des phénomèdes morbides.

Le dernier chapitre est l'exposé détaillé des diverses méthodes de traitement.

Note sur quelques cas d'infection gastro-intestinale aiguë avec algidité (Choléra nostras). En collaboration avec M. Béclère. (*Société médicale des hôpitaux*, 21 juillet 1899).

Etude de deux cas de choléra nostras dans lesquels on a rencontré, presque à l'exclusion des autres microbes, l'enterocoque de Thiercelin, qui peut lui aussi, comme le B. virgule, le B. coli, produire des phénomènes algides.

Un de ces cas a été examiné par M. Thiercelin, l'autre par l'un de nous.

Dans ces deux observations, l'examen des matières fécales sur lamelle démontre, à l'aide de la double coloration, la présence, en très petite quantité, des microbes coliformes et, en très grande abondance, de l'entérocoque décrit par M. Thiercelin (*Société de biologie*, 15 avril et 24 juin 1899).

Ce microbe est, en effet, un diplocoque, isolé ou en amas, coloré par la méthode de Gram.

Nous avons observé quelques rares chaînettes courtes, qui sont évidemment une forme d'évolution du microbe.

Quelques-uns de ces diplocoques ont une capsule. On note quelques cellules de desquamation et quelques leucocytes.

L'isolement du microbe sur gélose est des plus aisés. La culture a tous les caractères de la culture de l'entérocoque.

L'expérimentation nous a révélé les faits suivants : ce diplocoque, dans les premières cultures, a tué en douze heures le lapin par injection intra-veineuse (1/2 centimètres cubes de bouillon de 24 heures), et le cobaye par injection intra-péritonéale (même dose).

Nous n'avons obtenu aucun résultat avec la souris blanche.

On sait que M. Thiercelin n'a pas obtenu les mêmes effets. L'entérocoque, d'après ses observations, n'est pas pathogène pour le cobaye et l'est peu pour le lapin. Il tue la souris. La vitalité de l'entérocoque est courte. Après quinze jours, nous n'avons pu en obtenir de nouvelles cultures. Son action de virulence est de courte durée ; à la deuxième reprise, quoiqu'on en obtienne des cultures abondantes, le microbe n'a plus d'action sur les animaux. L'atténuation est donc rapide.

Pour obtenir l'isolement de l'entérocoque, nous nous sommes servis, en outre des plaques de culture. du procédé suivant, que l'un de nous emploie constamment. On dilue une petite quantité de matières fécales dans un peu de bouillon, et on inocule dans la veine de l'oreille du lapin. Si l'entérocoque est abondant, le lapin meurt dans les douze à vingt-quatre heures, et on isole, par la culture, le microbe dans le sang.

Devant cette abondance de l'entérocoque dans l'intestin, il y a tout lieu de penser à un rôle actif joué par ce diplocoque dans la pathogénie de l'entérite.

VI. RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES DIVERSES

Contribution à l'étude de la pseudo-tuberculose bacillaire chez l'homme (en collaboration avec M. le professeur Hayem). *Société médicale des hôpitaux*, 1891.

Il existe chez les animaux une pseudo-tuberculose, maladie infectieuse due à un microbe spécial, le bacille de la pseudo-tuberculose. La lésion anatomique consiste en la production de masses tuberculeuses, analogues aux néoplasies provoquées par le bacille de Koch.

Ce mémoire est une étude de la même affection observée chez l'homme.

Un jeune homme de dix-sept ans présentait depuis longtemps une teinte brunâtre, très légèrement bronzée de la peau, qui faisait penser à l'existence d'une maladie d'Addison.

De temps en temps, le malade présentait des troubles digestifs quand tout à coup une infection gastro-intestinale aiguë apparut (vomissements, diarrhée, algidité, etc.), et après une durée de vingt-trois jours la mort survint.

L'autopsie montra une transformation caséeuse de la capsule surrénale gauche et une psorentérie intense, généralisée à tout l'intestin. La lésion de la capsule est ancienne, celle de l'intestin est récente.

La recherche du bacille de Koch, dans la masse caséeuse, est négative. On y trouve au contraire le bacille de la pseudo-tuberculose des animaux. Ce microbe a été isolé, cultivé et a reproduit, chez l'animal, la pseudo-tuberculose. Ce microbe existait également dans le sang et l'intestin.

Il s'agit donc d'une pseudo-tuberculose bacillaire ancienne de la capsule surrénale, qui a produit les symptômes de la maladie d'Addison. — Les accidents infectieux terminaux relèvent d'une septicémie secondaire, due à ce microbe : le point de départ de cette infection étant la capsule surrénale,

Des cas analogues ont été observés chez l'homme par MM. Du Cazal et Vaillard, M. Legrain.

Recherches sur la bactériologie des dyspepsies (in Leçons de thérapeutique de M. le professeur Hayem, tome IV, 1893).

On admet généralement que l'estomac est un mauvais milieu bactériologique, du fait même de l'acidité du suc gastrique. Nos recherches montrent au contraire les faits suivants :

1° La flore microbienne est remarquable chez les hypopeptiques et les apeptiques par sa pauvreté qui marche de pair avec l'affaiblissement du chimisme. Dans l'apepsie, tous les chiffres de l'analyse chimique sont à 0, et on ne trouve que quelques rares formes microbiennes, dont la vitalité est faible (Bact. coli dégénéré). Cette petite quantité de microbes ne possède aucune action peptonisante sur les albumines.

2° Au contraire, plus l'acidité s'élève, plus le chimisme revêt l'aspect de l'hyperpepsie et de l'hyperchlorhydrie, et plus la flore bactérienne devient abondante et variée.

Ces microbes possèdent des qualités remarquables de peptonisation rapide des albumines, même en milieu acide.

Dans l'hyperchlorhydrie il existe même une bactérie, qui non seulement peptonise l'albumine en milieu acide, mais sécrète aussi une substance alcaline qui neutralise et alcalinise l'acidité (jusqu'à 0,23 d'HCl libre).

On peut se demander si ce microbe n'agit pas à la manière des alcalins à faible dose. On sait que ceux-ci excitent la sécrétion gastrique Cette bactérie alcalinise, l'estomac répond à l'excitation et on obtient ainsi un chimisme acide élevé. Cependant, cette bactérie, cultivée, perd peu à peu in vitro cette puissance d'alcali-

nisation. Elle n'est plus dane ce cas adaptée au milieu etomacal.

3° On obeerve de plus, dans l'estomac, des ferments et des levures, qui produisent de l'acide lactique, de l'acide acétique, et d'autres acides anormaux dont la présence ne peut qu'irriter la paroi stomacale.

Ces recberches que nous continuons et dont nous donnerons ultérieurement une histoire complète, confirment la théorie des auto-intoxications et dee infections digestives soutenue par M. le Professeur Bouchard.

Contribution à l'étude de la virulence du Bacterium coli (en collaboration avec M. Macaigne (*Arch. de médecine expérimentale*, 1er mai 1892, et *Société de Biologie*, 30 janvier 1892).

Dans ce travail nous étudions les propriétés de virulence du Bact. coli.

1° Dans la majorité des cas, le parasite de l'intestin normal ne possède aucune propriété pathogène pour les animaux, pourvu que la dose injectée ne soit pas exagérée.

2° Si l'intestin présente de la diarrhée, ce microbe acquiert de la virulence, c'est-à-dire qu'il tue les animaux (lapins, souris, cobayes) en employant toujours les mêmes doses et en se plaçant dans les mêmes conditions expérimentales. Ce caractère de virulence ainsi acquis est plus constant en été qu'en hiver.

3° Après la mort, comme Wurtz et Hermann l'ont signalé, le Bacterium coli envahit les divers organes de l'économie. Cet envahissement cadavérique est lent en hiver et rapide en été. S'il existe de la diarrbée ou une altération de la paroi abdominale, l'envahissement est rapide.

4° Le Bacterium coli habite normalement l'estomac, maie il acquiert dans ce milieu spécial une forme saprophytique;

5° Le Bacterium coli joue un rôle important dans la production d'un certain nombre d'affections (péritonites, entérites des enfants, choléra nostras, etc.) En ce cae il possède toujours des caractères

de virulence, C'est le Bact. coli septique. Il produit alors une septicémie à marche variable chez les animaux soumis à l'expérience, Nous insistons tout particulièrement sur la forme lente et cachectique de la septicémie et sur l'atrophie générale des organes et de la rate en particulier. On sait que cette hypotrophie de tous les organes est observée dans le cas de diarrhées persistantes, relevant du Bact. coli.

6° Le bact. coli peut être pyogène et produire des abcès dans divers organes. Cette qualité n'est pas stable et on peut enlever au microbe cette propriété, en l'injectant dans le système sanguin. Il acquiert alors des propriétés septiques.

Inversement on peut transformer le B. coli septique, lui procurer des qualités pyogènes, grâces à plusieurs passages par le tissu conjonctif.

Etude sur un cas de suppuration ganglionnaire dans le cours de la lymphadénie. — Du Bacterium coli dégénéré. — *Societe de Biologie*, décembre 1892).

Observation intéressante à deux points de vue : 1) par la production d'un abcès à marche lente dans un ganglion du cou chez une malade atteinte de lymphadénie ; 2) par la présence dans cet abcès d'un Bact. coli qui a tous les caractères du bacille dégénéré. Le long séjour du microbe dans la poche suppurée paraît être la cause de cet appauvrissement.

Note sur un cas d'endocardite infectieuse lente à pneumocoque (en collaboration avec E. Pineau. *Société de Biologie*, 4 février 1893).

Cette observation vient à l'appui de la description, tracée par M. le professeur Jaccoud, de la forme lente et cachectique de l'endocardite infectieuse.

On sait que, dans cette variété, la maladie peut présenter des périodes apyrétiques de longue durée et évoluer lentement sous le masque d'une cachexie [progressive. coexistant avec des signes d'affection valvulaire.

On comprend facilement la difficulté du diagnostic, car l'état de cachexie (amaigrissement, pâleur et teinte jaunâtre de la peau, faiblesse extrême, anorexie complète, douleur au creux épigastrique, légère suffusion œdémateuse, etc.), éveille l'idée de l'existence d'un cancer viscéral.

L'autopsie démontra dans le cas particulier la présence de végétations endocarditiques sur diverses valvules. L'étude expérimentale du microbe producteur, le pneumocoque, montre que son long séjour dans l'organisme a modifié et atténué sa virulence.

Observation d'un cas d'endocardite infectieuse lente à pneumocoque (in Thèse de Gordonnêche. — Sur les Endocardites infectieuses à évolution lente. — Paris, 1897).

Dans cette observation, il s'agit d'une femme qui présentait, depuis longtemps, des signes avérés de rétrécissement mitral. Peu à peu la malade se cachectise et meurt. On trouve, à l'autopsie, une endocardite végétante de l'orifice mitral. Cette endocardite était récente : l'examen des végétations l'indiquait. La maladie est restée latente pendant de longs jours; la cachexie était le seul signe.

Cette observation vient à l'appui des recherches de M. le professeur Jaccoud, de Leyden, de Giraudeau, de Pineau, sur les endocardites végétantes lentes et latentes.

VI. RECHERCHES DIVERSES

De l'anémie des mineurs dite d'Anzin. — Recherches sur l'ankylostomum duodénale. (Mémoire couronné par la Société des Sciences de Lille. Médaille d'or, 1888).

On attribuait l'anémie des mineurs de houille au défaut de lumière et d'aération. Il est certain que ces mauvaises conditions hygiéniques ne sont pas sans avoir une influence nocive sur l'organisme.

Cependant l'apparition brusque d'une épidémie d'anémie localisée à une galerie, à une section d'une mine, pouvait difficilement être expliquée par ces diverses raisons tirées de la mauvaise hygiène.

A la suite des recherches de Perroncito sur l'anémie des mineurs du tunnel du Saint-Gothard et la découverte de l'action pathogène de l'ankylostomum duodénale, des études furent dirigées dans ce sens.

Il existait alors une épidémie dite d'anémie dans une mine de Carvin (Pas-de-Calais). Presque tous les ouvriers travaillant dans la galerie infectée furent atteints par le mal. Nous trouvâmes l'ankylostomum duodénale (œufs et parasite adulte) dans les matières fécales des malades. Nous fûmes assez heureux de trouver les œufs de ce parasite dans la boue queforme le sol de la galerie.

La contagion paraît s'effectuer de la façon suivante : Le mineur malade émet les matières fécales dans la boue toujours humide du sol de la galerie. A la faveur de la température chaude de l'air (25° à 30°)les œufs se segmentent. Un autre mineur survient, a toujours les mains salies de cette boue infectée, mange son pain au fond de la mine et peut de cette façon être contaminé. La contagion s'ef-

fectue dans la galerie maudite, car seuls sont atteints les mineurs qui y travaillent. Dans le reste de la mine, les ouvriers restent bien portants.

Les malades guérissent rapidement après l'expulsion des parasites. Aucun autre traitement ne réussit.

On sait que l'œuf de l'ankylostomum duodénale arrivant dans l'intestin, éclot et donne naissance au parasite adulte. Celui-ci, à l'aide de crochets, se fixe sur la paroi intestinale et fait office de sangsue, si bien que le malade subit une saignée légère mais continue, pendant de longs mois.

Dans ce mémoire nous étudions le moyen d'établir le diagnostic entre les œufs de l'ankylostomum duodénale et ceux des anguillula intestinalis, stercoralis, parasites fréquemment rencontrés dans les matières fécales des mineurs.

Le traitement de cette maladie consiste en l'administration d'extrait de fougère mâle.

Ces recherches ont été signalées dans le *Bulletin médical du Nord* et à la Société de Biologie (1882).

Notre conclusion est la suivante : l'anémie épidémique des mineurs dite d'Anzin est identique à l'anémie dite du Saint-Gothard et relève de la présence dans l'intestin de l'ankylostomum duodénale.

Des néoplasies nerveuses d'origine centrale (avec planches) (en collaboration avec M. Legrand. — *Archives de physiologie*, 15 novembre 1888, n° 8).

Étude d'une tumeur congénitale, dont l'origine est une hyperplasie du tissu nerveux embryonnaire, en période de formation.

Cette tumeur siége à la racine du nez, a empêché le développement des os propres et est séparée du cerveau par les méninges sur lesquels elle s'implante. Elle est un prolongement antérieur de l'axe cérébro-spinal dont elle a été séparée par les méninges dès les premiers jours du deuxième mois de la vie fœtale.

Cette tumeur extra-crânienne est formée du tissu nerveux. On y trouve : les éléments de la névroglie fœtale (neuroblastes — fibrilles ténues formant un réseau très fin — cellules en araignée) et les cellules nerveuses.

On peut dans une même préparation suivre les différents stades de l'évolution fœtale des éléments nerveux (transformation des neuroblastes en cellules en araignée ou en cellules nerveuses).

Ce mémoire, outre un exposé détaillé de la structure de la névroglie, comprend le relevé des cas de tumeurs nerveuses analogues, où l'examen microscopique a été pratiqué et où le diagnostic a été fait avec le sarcome (Professeur Hayem, Virchow, Renaut, etc.). On sait que le sarcome ne provient pas du tissu nerveux, mais du tissu conjonctif périvasculaire.

La néoplasie nerveuse peut présenter plusieurs aspects, suivant la prédominance de tel ou tel élément de différenciation du neuroblaste.

L'examen de la tumeur a montré de plus un fait intéressant. Elle était entourée et pénétrée par un lascis vasculaire, qui, dans le cas particulier, paraît être un mode de guérison lent et spontané.

Au point de vue clinique ce fait est curieux. Nous avons éliminé successivement le méningocèle réductible, l'encéphaloméningocèle, le méningocèle irréductible, le kyste dermoïde, le céphalématome. On pouvait penser à une tumeur des fosses nasales, mais la présence d'un pédicule implanté dans une ouverture de l'os frontal éliminait cette hypothèse. Les battements vasculaires faisaient pencher vers l'idée d'un fongus de la dure-mère. Or, nous étions en présence d'une tumeur nerveuse extra-crânienne.

Note sur une forme de myopathie hypertrophique secondaire à la fièvre typhoïde. (*Revue de Médecine*, tome VIII, 1888, avec planche).

On sait que les artérites ne sont pas rares dans le cours de la fièvre typhoïde et qu'il existe une variété d'inflammation de la paroi artérielle, dite pariétale (rétrécissement de la lumière du vaisseau par épaississement des diverses couches de la paroi).

Le malade qui est le sujet de ce mémoire fut atteint de fièvre typhoïde, et, dans le cours de cette dernière, d'une artérite pariétale, siégeant sur tout le trajet de la fémorale gauche. Cette complication persista longtemps et fut observée par notre regretté maître Vulpian.

Peu à peu, on vit survenir une hypertrophie de tous les muscles du membre inférieur gauche, hypertrophie prédominant au mollet. La peau et le tissu conjonctif sont intacts.

Vulpian admit que ce trouble trophique musculaire tenait au rétrécissement du calibre de la fémorale gauche et rapprochait ce fait des cas de myocardites chroniques secondaires aux inflammations artérielles, étudiées par M. le professeur Landouzy et M. Siredey.

L'examen clinique de la fibre musculaire, pratiqué par Mme Déjérine-Klumpke, démontre son intégrité. La mollesse des masses musculaires nous paraît plaider en faveur d'une surcharge graisseuse interfasciculaire. Le diagnostic avec toutes les autres affections myopathiques a été discuté et établi par Vulpian.

Note sur un cas de duodénite (*Bulletin de la Société clinique*, tome XIV, 1890).

Cette observation offre un certain intérêt, et par sa rareté et par la difficulté d'établir un diagnostic précis.

Il s'agit d'une jeune fille présentant depuis de longues années les symptômes d'une dyspepsie douloureuse, tenace, accompagnée d'anorexie et d'amaigrissement intense, sans aucun autre trouble digestif (vomissement, hématemèse, etc.).

On élimina toute idée de cancer et d'ulcère de l'estomac; l'analyse chimique démontrant l'intégrité de la paroi de l'estomac.

M. le professeur Hayem pensa à l'existence d'une ulcération duodénale, vu l'apparition des douleurs trois heures après le repas.

Malgré tout, la cachexie fit des progrès et la malade mourut. A l'autopsie, la lésion consistait en une inflammation vive de la

muqueuse du duodénum sans ulcérations (congestion intense, réplétion vasculaire, infiltration de la paroi par des cellules embryonnaires, etc.).

Sur une intoxication intestinale accompagnée de phénomènes bulbaires. (*Revue de thérapeutique médicale*, 15 juin 1897.

Dans la convalescence du choléra, alors que les symptômes algides se sont complètement amendés, on peut observer des phénomènes d'embarras gastrique secondaire accompagnés de symptômes bulbaires. Nous avons étudié ces faits avec Macaigne et nous avons cru bon de les attribuer à une intoxication particulière d'origine intestinale, empoisonnement qui frappe principalement sur le bulbe.

Depuis quelques années, nous avons pu observer chez l'adulte plusieurs cas d'embarras gastrique spontané absolument analogues aux exemples précédents et il nous a paru naturel de rapprocher ces deux ordres de faits.

Cette variété, en quelque sorte bulbaire, de l'intoxication intestinale, est des plus importantes à connaître.

On peut la rapprocher des phénomènes de méningisme que l'on observe si souvent dans le cours des diarrhées des enfants, ainsi que des phénomènes tétaniques que l'on peut rencontrer dans le cours de la dilatation de l'estomac chez l'adulte.

Contrairement à ce que l'on observe dans l'embarras gastrique ordinaire et vulgaire, la langue reste normale ou est légèrement chargée. L'anorexie existe, accompagnée de quelques nausées ; mais les vomissements ne sont pas observés.

Les selles sont rares sous la forme d'une très légère diarrhée. Elles peuvent même manquer pendant quelques jours.

Cependant plusieurs symptômes frappent de suite l'attention et semblent différencier ces faits de l'embarras gastrique ordinaire.

Le ventre est ballonné, très tympanisé et très sonore. Ce tympanisme peut être tel, que le foie disparaît complètement et que

la matité normale de cet organe est remplacée par une sonorité anormale et exagérée. Par suite de cette distension énorme de l'intestin, le diaphragme est refoulé en haut et le jeu des organes thoraciques est gêné : de là un certain degré de dyspnée continue. Cependant, malgré cette tension exagérée de l'abdomen, le malade ne souffre pas ou souffre peu spontanément : il n'y a pas de coliques. La pression ne réveille aucune douleur, sauf parfois au niveau de l'hypochondre droit où il existe une légère sensibilité.

Cet aspect de l'abdomen est frappant et ne se rencontre pas à ce degré d'intensité dans l'embarras gastrique ordinaire. Voici déjà un premier fait important, qui montre la particularité de ces cas d'embarras gastrique. Nous devons ajouter de plus que ce développement anormal de l'intestin survient assez rapidement et simule au premier abord une obstruction intestinale.

En poursuivant l'examen du malade, d'autres faits d'une égale importance viennent frapper l'attention.

On note un certain état d'excitation bulbaire : le malade tourne la tête alternativement à droite et à gauche avec une certaine ténacité. Ces mouvements présentent la brusquerie et l'imprévu des tics ordinaires. Ces contractions que le malade ignorait jusqu'alors peuvent ne pas se localiser aux muscles du cou. On les retrouve avec la même intensité et les mêmes caractères dans les muscles de la face. Le facies est grimaçant et présente des tics, qui modifient à tout moment l'état de la figure. Le masque est d'une très grande mobilité. Tous les muscles de la face (joues, lèvres, paupières) peuvent être le siège de ces contractions brusques.

Le malade présente du mâchonnement accompagné de salivation et de sputation. Joignez à cela quelques contractions brusques du diaphragme, des expirations courtes et bruyantes, des hoquets, des plaintes, cris inarticulés. Bien plus, on peut observer des spasmes des muscles du pharynx, de sorte que l'on se trouve en présence de la séméiologie de la rage. On n'observe ni trismus, ni modification de l'état de la pupille, sauf une tendance à la mydriase ; cependant les pupilles sont égales des deux côtés. Un léger strabisme externe unilatéral vient de temps en temps modifier ce tableau clinique.

Outre l'inégalité et l'irrégularité des mouvements respiratoires, on peut observer des inégalités du cœur.

Cependant l'examen de la poitrine et du cœur est négatif et il est facile de se convaincre que ces divers troubles d'excitation relèvent tous de modifications pathologiques dans l'état du bulbe.

Les urines sont normales, diminuées en qualité, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Il y a ou non de la fièvre. Quand cette dernière existe, la courbe thermique est des plus irrégulières et entrecoupée de chutes brusques de la température à 36°-35°,5. Dans un cas, la température qui oscillait entre 35°5 et 39°,5 depuis quelques jours, tomba à plusieurs reprises à 36°. Mais ces accès d'hypothermie sont de courte durée, si bien qu'en deux ou trois jours la température remonte à son taux initial.

La courbe thermique est donc inégale et très irrégulière.

Mais il est bon de noter que la fièvre manque souvent : l'apyrexie est absolue, malgré l'existence du tympanisme.

Qu'il y ait ou non de la fièvre l'état général n'est nullement atteint. La malade a conservé tout son intellect et il n'y a pas trace d'adynamie, comme dans la dothiénentérie. La malade se plaint simplement d'une légère insomnie et d'une sensation de malaise général avec une légère pesanteur de tête. La durée de cette intoxication varie quand la maladie est abandonnée à elle-même. Elle oscille entre cinq ou six jours et même trois semaines.

Il est certain qu'au premier abord ce tableau clinique présente une certaine gravité et assombrit le pronostic.

Cependant tout est jugé rapidement en quelques heures par un ou deux lavements purgatifs. La malade émet alors quelques selles, d'une odeur repoussante. Tout le tableau symptomatique cesse brusquement et la guérison survient avec une grande rapidité.

Observation d'artérite syphilitique aiguë. (In thèse de Baroux, sur l'artérite syphilitique, 1884, Paris.

Il s'agit d'un cas de syphilis cérébrale aiguë due à une artérite de la partie antérieure de l'héxagone artériel de Willis. La particularité de cette observation est que l'artérite accompagnée de thrombose avait gagné l'artère carotide gauche.

Observation d'angine pseudo-membraneuse, due au bacille de Friedlander. (In thèse de Léon — sur le bacille de Friedlander — Paris, 1897).

Observation de pseudo-diphtérie, où l'examen microscopique seul put déterminer la nature du microbe producteur.

Examens de pièces anatomiques. (In thèse de Renaud — sur Tachycardie et asystolie — Paris, 1893).

Il s'agit d'un cas de tachycardie essentielle en apparence chez un tuberculeux. — L'examen des pièces démontra l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique évidente qui comprimait le pneumogastrique. Il existait de plus une autre cause de compression : un abcès pleural entouré d'une coque épaisse. — L'examen microscopique a montré l'intégrité des filets nerveux du pneumogastrique.

Examens anatomiques et bactériologiques pratiqués à la clinique médicale de la Pitié.

Recherches bactériologiques nombreuses faites au laboratoire de bactériologie des hôpitaux.

Conférences de bactériologie, faites dans ce laboratoire, durant les années 1892, 1893, 1894.

Paris. — Imp. E. Maton, 25, rue des Grands-Augustins.